

11234
2 ej 23



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

Hospital Dr. Dario Fernández
I. S. S. T. E.

ASESOR DE TESIS
DR. ENRIQUE VIVES WERNER

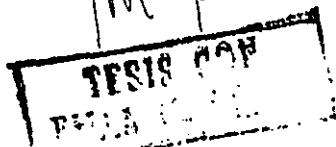
TRATAMIENTO DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA
CON DIMETIL SULFOXIDO ESTUDIO
DE NUEVE CASOS

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO
PRESENTA LA DOCTORA
MARIA REYNALDA LOEZA SERMEÑO

Two handwritten signatures in black ink, one larger and more stylized than the other, located on the left side of the page.

A handwritten signature in black ink, located in the bottom right area of the page.

Marzo 1989





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Contenido:

Agradecimientos.

Introduccion.

Definición	pag 1
Síntomas	pag 4
Patología	pag 6
Diagnóstico diferencial	pag 8
¿Que es el Dimetil Sulfoxido ?	pag 14
Efectos secundarios	pag 16
Material y métodos	pag 19
Casos clínicos	pag 20
Análisis de los resultados	pag 27
Hojas de campimetrías	
Conclusiones	pag 28
Bibliografía	pag 29

Introducción.

Tratamiento de la retinosis pigmentaria con dimetil sulfóxido.

La retinosis pigmentaria es una degeneración de los fotorreceptores de la retina, principalmente de los bastones, está determinada genéticamente, es hereditaria y conduce al paciente a la ceguera total.

Nuestro trabajo es un estudio prospectivo, en donde se analizará la utilidad terapéutica del dimetil sulfóxido en un grupo de nueve pacientes, en quienes se comprobó que presentan la enfermedad. Con historia clínica, campimetría, gonioscopia, fondo de ojo y fotografía.

No hicimos un estudio comparativo porque el grupo es reducido y no se podía privar de una alternativa terapéutica a pacientes casi ciegos.

Los objetivos de este estudio, son comprobar si efectivamente esta droga puede detener o curar la retinosis, pues actualmente no existe otro tratamiento para esta enfermedad.

De nuestra consulta hospitalaria extrajimos al grupo de pacientes sin importar su edad y sexo.

Se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica, de todo lo concerniente al dimetil sulfóxido.

Una vez documentada ensayé la droga en los pacientes.

Quiero mencionar que ya en múltiples ocasiones la había utilizado en artríticos, o con úlceras varicosas, sin observar efectos secundarios, y así vi con sorpresa cómo cede la inflamación casi inmediatamente a su aplicación.

Me pregunté ¿servirá en nuestros pacientes?.

Les hice a éstos el planteamiento y el pronóstico de su enfermedad; les expliqué los efectos secundarios de la droga y que aún no había sido aprobado su uso en humanos. Entera dos de todo aceptaron someterse al tratamiento, sin costo alguno. Acudieron a revisiones periódicas y así seguimos adelante.

Esta investigación es trascendente en el campo de la medicina en general y no sólo para los enfermos de retinosis, porque esta droga promueve la granulación, desinflama los tejidos, inhibe el crecimiento de microorganismos aislados de los tumores, mejora los procesos de isquemia y es utilizado en las enfermedades autoinmunes.

Esta droga tiene un amplio uso en medicina. Debemos estudiar la más a fondo para brindar a los pacientes otras alternativas y exhortar a los médicos a realizar más trabajos de investigación, con el fin de ampliar nuestros conocimientos - acerca de la enfermedad, para poder proporcionar salud a la población.

El objetivo de este estudio es comprobar si el dimetil - sulfóxido puede mejorar, detener o curar, la retinosis. El hospital no cuenta con electrorretinograma, ni cámara para fotografiar el segmento posterior del ojo, así es que realicé el estudio tratando de suplir nuestras carencias, los pacientes que no presentaban cataratas se enviaban a otra - institución a las fotografías, los gastos corrían por su cuenta; el medicamento era adquirido por la autora.

¿ Se puede curar o detener el curso de una enfermedad, que es hereditaria y determinada genéticamente? esto era como un cuento de ciencia ficción: pero debería existir alguna forma para detenerla y así evitar que aumentara el número de ciegos en nuestro país.

Este estudio se puede ubicar, en un problema de investigación clínica.

Tratamiento de la retinosis pigmentaria.

Definición.

La retinosis pigmentaria es una enfermedad de la retina de tipo degenerativo, se presenta en forma difusa y es progresiva.

Se le considera hereditaria/familiar y está determinada genéticamente.

Se caracteriza por acúmulos de pigmento en la retina en forma de "espículas óseas"; generalmente es bilateral, se manifiesta durante la infancia y conduce al paciente a la ceguera total.

Historia.

La retinosis pigmentaria fué estudiada desde el siglo pasado en 1828, entonces se le conocía con el nombre de "retinitis pigmentosa", porque se creía que era una inflamación de la retina.

Donders (1857) le cambia el término de "retinitis" por el de retinosis pigmentaria - término aún vigente- porque ya se comprobó que no es una inflamación de la retina, sino una - "abiotrofia".

¿Qué significa abiotrofia? es la tendencia hereditaria a la degeneración prematura de los fotorreceptores. En este tipo de degeneración las células más afectadas son los bastones y el epitelio pigmentario, donde hay una migración del pigmento retiniano.

Dichas alteraciones se manifiestan en el paciente como ceguera nocturna, disminución de la agudeza visual, reducción de los campos visuales, cambios en el potencial eléctrico de la retina (ERG) finalmente conduce a la ceguera total.

La retinosis pigmentaria se puede presentar asociada a otras enfermedades sistémicas.

Etiología.

Se han realizado infinidad de estudios para tratar de encontrar las causas de la enfermedad, deduciéndose varias hipótesis, sin llegar a conclusiones claras.

Herrón y colaboradores (1) nos dicen que la falla se encuentra a nivel de los fotorreceptores, en la fagocitosis de las láminas de los bastones, asociada con una pobre producción

de éstas.

Sidman a su vez, propone que es por una falla en la opsin, lo que estaría provocando una ruptura del bastón.

Así como estas teorías existe la probabilidad de que sea una deficiencia de vitamina A, o que se trate de hipoxia de los fotorreceptores.

En los últimos años los investigadores se inclinan más por las alteraciones de tipo inmunológico, como las causantes de la retinosis.

Los estudios revelaron la existencia del factor "reumatoide" en un 40% de los pacientes con retinosis, con una elevación notable en los niveles séricos de Inmunoglobulina M (9)

Asimismo se han encontrado reducciones importantes de Gama interferón; lo cual puede condicionar una disfunción en las células T, acompañadas de un defecto funcional en los macrófagos; los que se verían imposibilitados para realizar su función fagocitaria, con el consiguiente acúmulo de pigmento en la retina.

Las alteraciones del Interferón no solo se observan en la retinosis pigmentaria, también en el lupus, linfoides malignos y el el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) (37).

La incidencia de la retinosis pigmentaria puede ser de un caso por cada 4000 sujetos, o puede presentarse un caso por cada 20,000.

Herencia.

Después de un estudio exhaustivo durante varios años (7); se logro clasificar el tipo de herencia con el cual se puede presentar la retinosis; así como también las manifestaciones clínicas las cuales varían de acuerdo al tipo genético, que determinará la gravedad de la enfermedad.

Presentación

Autosómicos dominantes. Se presentan en un 20% de la población con retinosis y son pacientes en donde existe la evidencia de una transmisión por tres generaciones consecutivas.

Autosómicos recesivos. Se presentan en el 37% de la población y son pacientes masculinos con una hija afectada, o bien

femeninos con hijos afectados, de uno u otro sexo.

Ligados al X. En un 39% de la población es una mujer la que transmite la enfermedad; pero son los hombres quienes la padecen.

Las mujeres presentan el área macular refringente, con -acúmulos de pigmento diseminados en la retina; pero son completamente asintomáticas.

Esporádicos. Con un 70% de frecuencia. Los pacientes no tienen historia familiar de la enfermedad aunque existe una alta incidencia en consanguíneos.

Los estudios de genética en la retinosis han sido de gran -utilidad, pues gracias a éstos podemos saber que la retinosis, heredada como autosómica dominante, y dominante con baja penetración puede no manifestarse en los pacientes.

En los pacientes con herencia ligada al X presentarán con mayor frecuencia alteraciones refractivas, tales como miopía astigmatismo, ceguera nocturna o catarata subcapsular posterior, a edades más tempranas, entre los veinte y cuarenta-años de edad.

Las espículas óseas, se encuentran en todos los tipos de herencia; con los autosómicos dominantes los que tienen menor cantidad. Sin embargo, la hipermetropía es más frecuente en los autosómicos dominantes.

Estudios más recientes (36) han demostrado la existencia de un marcador genético, éste es un fragmento de DNA en el locus LI.28 localizado en un fragmento del cromosoma X.

Aún no se ha podido definir el marcador exacto, porque existen por lo menos tres millones de bases entre el locus LI.28 y el gen de la retinosis pigmentaria.

Probablemente en los próximos años, con los avances de -la genética, podremos conocer a los portadores sanos y tener la posibilidad de diagnosticar la retinosis en sus hijos antes de nacer.

De lo anterior se desprende la utilidad del fondo de ojo y de la refracción del paciente afectado por esta enfermedad incluso deben valorarse a sus familiares, para poder establecer el tipo de herencia y el pronóstico de la enfermedad.

La posibilidad de que un individuo afectado tenga un hijo enfermo es de 1: 142.

Un heterocigoto unido a una persona sana tiene la probabilidad de tener un hijo afectado es de 1: 284 (14).

Síntomas y signos.

Como ya hicimos referencia en los capítulos anteriores, los síntomas y los signos que presentan los pacientes con retinosis van a variar de acuerdo al tipo genético de que se trate.

En cuanto a la sintomatología, el paciente presentará dificultad para la visión nocturna o en la adaptación a la oscuridad (nictalopía), por una afectación inicial de los bastones con una pobre función escotópica.

Cuando el paciente refiere nictalopía, pueden no existir cambios en la retina visibles con el oftalmoscopio.

Ocasionalmente presentan una alteración en la percepción del color azul (tritanopía), pudiendo este síntoma preceder al anterior.

La disminución de la agudeza visual y la pérdida de los campos visuales centrales, a veces se manifiesta hasta la adolescencia o bien en la edad adulta, dependiendo del tipo genético de retinosis.

En casos muy avanzados el paciente referirá dolor ocular intenso (observación personal).

El desarrollo de catarata subcapsular posterior contribuirá a la reducción de la agudeza visual.

En cuanto a los signos oftalmoscópicos en esta enfermedad se ven confinados a las arteriolas y a los cambios en la pigmentación de la retina, rara vez aparecen antes de los diez años.

El pigmento retiniano se distribuye formando acúmulos semejantes a las "espículas óseas" rodeando a las arteriolas, esta distribución es la clásica; pero pueden observarse en forma de rama, mosaicos, círculos, o bien tratarse de una retinosis sin pigmento, que afecte únicamente un sector o un ojo (15).

Dicha distrofia puede dañar o no el área macular, las lesiones se inician en las zonas ecuatoriales.

Una vez dilatada la pupila, procedemos a observar el fondo de ojo y encontramos las arteriolas disminuidas de calibre, la retina tendrá un aspecto edematoso, con envainamiento vascular. Al transcurrir el tiempo la retina presentará degeneración, la coroides es más visible, por la dispersión pigmentaria y por la esclerosis vascular con pérdida de los vasos (14).

En cuanto a los nervios ópticos, estos tendrán aspecto pálido ceroso, en algunas ocasiones están normales. Cuando los

observamos pálidos podemos pensar que se trata de una gliosis o por contraste de los vasos atenuados a ese nivel.

En algunos casos se llegan a observar cuerpos hialinos r sobre el disco óptico y en muy raras ocasiones neovascularización como la descrita por Bressler (2); sin la asociación de enfermedades vasculares oclusivas o de diabetes mellitus.

Dicha neovascularización se asocia a edema macular y a vasculopatía exudativa. En estos casos la neovascularización se puede manejar con fotocoagulación para tratar de disminuir el factor vasoproliferativo en un ojo que presenta escasa perfusión capilar, o bien, dicho método puede incrementar la oxigenación del tejido retiniano (12).

Otras alteraciones se observarán en el electroretinograma (ERG) el cual mostrará ondas aplanadas, que desaparecen completamente las ondas normales, y en las alteraciones de los campos visuales se observarán escotomas centrales concéntricos, semejantes a los casos de glaucoma.

Alteraciones patológicas.

Las lesiones microscópicas tempranas aún no se han podido detectar; se infiere que ocurren en la capa de los fotorreceptores (conos y bastones) anteriormente al acuador.

Las lesiones más avanzadas muestran desaparición completa de los bastones, así como de algunas zonas de conos. Las capas interna de la retina se encuentran respetadas histológicamente aunque presentan disminución de su capacidad funcional para responder a los estímulos luminosos.

Existe una aproximación de la limitante externa con el - entelio pigmentario. En éste observamos cambios degenerativos y proliferativos; el pigmento de estas células es fago citado por los macrófagos, con migración de las células epiteliales y de los macrófagos hacia el estroma retiniano.

Las células degeneradas liberan su pigmento, el cual al quedar libre se acumulará alrededor de los vasos. Las venas y las arteriolas están disminuidas en su calibre (33), esta alteración presenta atrofia de la coriocapilar y esclerosis de los vasos coroideos.

Variantes de retinosis pigmentaria.

Mencionaremos brevemente los cuatro tipos de variantes:

- I. Retinosis pigmentaria en sector. Se encuentra en un cuadrante del globo ocular, es bilateral y afecta el cuadrante inferonasal con un patrón autosómico dominante y dos presentaciones:
 - a) Estacionaria: no progresiva, sin cambios degenerativos - demostrados con electroretinograma.
 - b) Progresiva: asimétrica con grandes lesiones retinianas, con alteraciones en el ERG y oculograma.
- II. Retinosis pigmentaria unilateral: afecta un solo ojo, el contralateral es completamente sano. Se ha observado a - estos nacientes por periodos de varios años sin que hayan presentado alteraciones en el ojo sano (1); esta variante de retinosis es de etiología incierta.
- III. Retinosis Albescens: en esta modalidad no existen - acúmulos de pigmento. Estudiada por Lauber (1918), se

observan puntos blancos amarillentos por debajo de la retina. Se le considera como una verdadera degeneración tapetoretiniana generalizada.

En virtud de que la sintomatología es semejante a la de la retinosis pigmentaria, se cree que es por una alteración en la regeneración de la rodopsina (1).

IV. Retinosis pigmentaria central o inversa. se manifiesta como una degeneración tapetoretiniana con disminución del potencial eléctrico de la retina, con un escotoma central o paracentral; de presentación autosómica recesiva.

Las alteraciones del pigmento se observan en la mácula, perimaculares con degeneración progresiva de los bastones y de los conos.

Diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial se hace con la amaurosis congénita de Leber, es una degeneración retiniana generalizada que aparece al nacer; es de origen genético, autosómica recesiva; presenta ceguera, nistagmus, enoftalmos, fotofobia y retardo mental; un 40% de los casos cursan con queratocono o querato globo; el ERG se encuentra disminuido.

Con degeneración progresiva de los conos y bastones. Inicialmente afecta a los conos, con disminución importante de la agudeza visual y alteración en la percepción de los colores, con pobre función fotóptica, reducción de los campos visuales y no existe nictalopía.

Pseudo retinosis pigmentaria.

Son varias las causas de pseudo retinosis pigmentaria, pero en dichas alteraciones el pigmento de las células epiteliales migra hacia la retina en forma de sal y pimienta con mayor gliosis del nervio óptico.

Se clasifican en cinco grandes grupos.

- I. Traumas oculares
- II. Gorioretinitis: por sífilis, rubeola, Vogt-Koyanagi.
- III. Por drogas: fenotiacinas, cloroquinas, indometacina.
- IV. Causas de origen vascular: oclusión de la arteria oftálmica.
- V. Curaciones de desprendimiento de retina: desprendimiento regmatógeno, no regmatógeno y desprendimientos uveales - con exudados.

Enfermedades sistémicas asociadas a retinosis pigmentaria.

Se clasifican en tres grupos:

I. Con alteraciones metabólicas, anomalías en los lípidos.

- a) Síndrome de Bassen Kornzweig
- b) Enfermedad de Refsum
- c) Enfermedad de Hooft
- d) Ideocia amaurotica familiar.

Con alteraciones en los mucopolisacáridos.

- a) mucopolisacaridosis I (Hurler)
- b) " II (Hunter)
- c) " III (Sanfilippo)

d) mucopolisacaridosis V (Schie)

II con alteraciones neurológicas.

a) Síndrome de Laurence Moon Bardt Bield

b) Ataxias hereditarias (Friedreich Marie)

c) Síndrome de Cockayne.

III. Asociaciones raras.

a) Nefritis familiar

b) Mirfan

c) Paget

d) Osteogénesis imperfecta

e) Sjogren- Larson.

Diagóstico.

¿ Cómo se realiza el diagnóstico de la retinosis pigmentada?

Nos basamos en el cuadro clínico que presenta el paciente y realizamos una detallada historia clínica, con estudio de fondo de ojo, bajo dilatación pupilar máxima.

Si el paciente refiere nictalopía, pero no observamos lesiones retinianas características, procedemos a someterlo a ERG, realizamos campimetría central si el caso lo permite, ya que cuando el paciente acude al oftalmólogo su enfermedad está avanzada y presenta una reducción importante de los campos visuales y de la agudeza visual, esta última limita la realización de los campos.

Cuando aún es posible la visualización del fondo de ojo se realiza un estudio fluorangiográfico; quizá en un futuro no lejano pueda ser enviado a estudios genéticos.

¿Cómo se realiza el estudio del ERG y en que consiste?

El ERG nos mide el cambio de potencial ocular, cuando el ojo es estimulado por una breve ráfaga de luz, Einthoven y Jolly lograron separar la respuesta eléctrica del ojo adaptado a la luz blanca y a la oscuridad, obtuvieron en el registro 3 tipos de ondas diferentes que denominaron:

Ondas a, b, y c. Cada una de éstas registra potenciales distintos. (35).

La a registra el potencial corneal y es negativa, se subdivide en ondas an y en ap.

La onda b, es una onda corneal positiva. Finalmente aparecerá en la gráfica una onda c lenta.

La onda ap captará la sensibilidad espectral de los conos es negativa y no se ve afectada por la adaptación a la luz.

La onda an captará la sensibilidad espectral de los bastones y se ve afectada por la adaptación a la luz.

La amplitud normal de la onda del ERG es de 425 μ -7 volts. La duración del estímulo debe ser de 10 microsegundos con una luminancia de 16,000 lamberts (5).

Se ha visto que la retinosis produce ondas con amplitud menor de 100 microvolts.

Las variaciones que el ERG tendrá dependen del tipo de retinosis. Así podemos ver que en la retinosis en sector las ondas a y b se encuentran dentro de la normalidad; en la receptiva los tiempos de conos y bastones se encuentran retardados. Existe una relación estrecha entre las "espículas óseas" y la disminución de la función de la retina afectada.

Cuanto mas cantidad de "espículas" menor amplitud de las ondas, las alteraciones de las ondas aumentan un 5.2% por año.

La adaptación a la luz no cambia en años, pero los pacientes con retinosis ligada al X, entre los 30 y los 40 años ya estan ciegos.

Los autosómicos recesivos esporádicos, aún conservan visión entre los 45 y 60 años.

Los autosómicos dominantes pueden tener visión central -- incluso a los 60 años.

Campimetría central.

Como la retinosis afecta inicial y primariamente a los bastones, el primer síntoma es la ceguera nocturna, asociada a un escotoma anular en la periferia media del campo visual -- central (13).

Las alteraciones se inician como un grupo de escotomas aislados en el área de 20 a 25 grados, en el margen periférico se observa que aumenta la lesión rápidamente, mientras el margen interno lo hace de una forma lenta, defecto muy parecido al del glaucoma.

Aunque en algunos casos se pueden observar escotomas semejantes a la hemianopsias bitemporales (10).

Estas alteraciones aunadas al cuadro clínico y al ERG nos pueden orientar al diagnóstico; sin embargo, aún falta por revisar la fluorangiografía y las alteraciones que pueden ser observadas con este método de diagnóstico.

Fluorangiografía.

En las fases iniciales se ha visto que la angiografía es -- normal.

La degeneración retiniana puede aparecer (5) sin que ocurran cambios en la circulación coroidea, esto ha sido probado por estudios de histopatología.

Cuando la enfermedad ya está bien establecida y se observan las lesiones en forma de "espículas óseas", en la fluorangiografía se nota una fluorescencia de base difusa con pequeñísimas distribuciones puntiformes (11).

Los pequeños puntos son fluorescentes y visibles desde que se inicia la fase arterial, se presenta el lecho vascular coroideo y es visible gracias a la despigmentación del epitelio pigmentario. La penetración activa del colorante

es hacia la membrana de Bruch.

"Las espículas óseas" dan imágenes de límites precisos, con lo cual parece atenuarse el calibre de los vasos retinianos en un 80 a 90 % de los casos (5).

Tratamiento.

Una vez que hemos establecido el cuadro clínico y obtenido un diagnóstico, procedemos a aplicar el tratamiento para la retinosis y lo dividimos en dos capítulos.

En el primero se hablará de una manera breve sobre el tratamiento tradicional. En el segundo se definirá el tratamiento con dimetil sulfoxido, el cual es el objetivo de este trabajo experimental.

Fase 1. Berson (1) es el autor que más ha estudiado la retinosis, ha usado lentes de contacto opacos, durante un periodo largo de tiempo; tratamiento unocular, usado una vez que ha pasado la etapa de ambliopía (14) para evitar el efecto de luz sobre la retina. Pero dicho efecto es de valor clínico dudoso.

Gouras, utiliza grandes dosis de vitamina A, basándose en el hecho de que varios pacientes con abetalipoproteinemia y anomalías visuales, han presentado remisión de la enfermedad.

Pero actualmente se ha visto que a pesar del tratamiento con grandes dosis de vitamina A el daño visual sigue avanzando.

Muchos autores han usado vasodilatadores, anticoagulantes hialuronidasa, vitamina E, injertos de placenta subconjuntivales con la esperanza de producir una mejoría en la circulación, a si como extracciones de catarata en pacientes que aún conservan función macular.

Ultimamente estudios efectuados por los rusos, preconizan el uso de inyecciones subconjuntivales de RNA (Ophthalmology Times June 1, 1983), porque indican que hay un aumento de los nucleótidos en la retina e inyectan el RNA para facilitar el transporte de ellos. Berson no está de acuerdo con esta terapia porque si en la retinosis están muy elevados los nucleótidos, no tiene caso introducir más, si no se observa mejoría alguna. Por lo tanto este estudio no está bien fundamentado.

La segunda etapa del tratamiento, es con el uso tópico de dimetil sulfoxido (32) como terapéutica de la retinosis pigmentaria. Antes de aplicar esta terapia a un grupo reducido

de pacientes se realizó un extenso análisis y revisión bibliográfica.

El Departamento de Cirugía de la Iniversidad de Oregon en 1973 (32) hizo un estudio, por el cual surge mi búsqueda para el tratamiento más idóneo, o por lo menos el que aporte mejores expectativas de curacion al paciente.

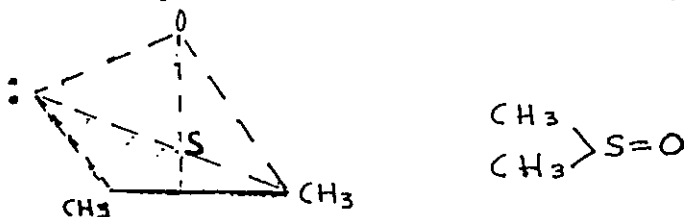
Tratamiento de la retinosis pigmentaria con el uso tópico de dimetil sulfóxido.

¿Qué es el dimetil sulfóxido?

El dimetil sulfóxido es un producto de desecho que se obtiene al procesar la pulpa de la madera.

Fue descubierto por Alexander Saytzeff en 1866; pero hasta 1963 se conoció su importancia porque Stanley W. Jacob y Robert Herschler se dedicaron a estudiar sus propiedades farmacológicas.

La molécula de DMSO tiene una estructura piramidal (fig 1) con un enlace puramente polar de azufre con oxígeno. Confiando al líquido una constante dieléctrica alta (21).



El dimetil sulfóxido es un líquido claro, su punto de ebullición es de 189°C a una atmósfera de presión; con una gravedad específica de 1.09 a temperatura de 25 a 58°C; sus tancia altamente polar, estable, higroscópica, orgánica; solvente de muchos hidrocarburos, nitrógeno orgánico y de algunas sales inorgánicas.

Se disuelve fácilmente en agua, lípidos y solventes orgánicos (20).

Debido a sus características higroscópicas puede absorber agua del medio ambiente en más del 70% de su peso. El recipiente donde se guarda debe permanecer completamente cerrado, para evitar su dilución.

Consideraciones farmacológicas.

Se le llamó la droga milagrosa, porque es un agente analgésico, antiinflamatorio, diurético, tranquilizante, potenciador de otras sustancias, vasodilatador y liberador de histamina.

Presenta una gran capacidad para absorberse por la piel; poco después de su aplicación tópica se encuentra a nivel sistémico.

Diluido en agua al 20% penetra en 20 minutos un 70% de la solución.

Se le puede detectar en secreciones sistémicas, excreciones y en los compartimentos internos.

Produce dos metabolitos: el disulfuro de metilo y el ácido metil sulfínico.

Penetración por la piel.

El DMSO produce un cambio en la permeabilidad de la piel, - con una diferencia de potencial eléctrico, causado por el incremento en la conductividad del cloro a través de la piel, con un pequeño efecto en el transporte activo del sodio.

Aplicado en la epidermis aumenta la absorción de sustancias como la heparina, salicilatos, sulfas y esteroides hasta en un 25%.

Efectos antiinflamatorios y analgésicos.

El DMSO tiene características antiinflamatorias porque estabiliza las membranas lisosomales. Es analgésico porque deprime la conducción del impulso nervioso aferente de las zonas inflamadas. Aumenta la temperatura de la piel cuando se aplica tópicamente.

Destino, distribución y excreción.

Se realizaron estudios con animales de laboratorio a los cuales se les administró DMSO, tópico, por vía oral e intraperitoneal.

Al rastrear el DMSO con S 35, se encontró que la radiactividad era alta en la primera hora después de su aplicación, la vida media biológica obtenida fue de 5 a 6 horas.

El 85% del DMSO se elimina por la orina y el otro 15% por vía pulmonar.

Toxicidad.

El DMSO tiene baja toxicidad (23) administrado en una sola dosis o bien en dosis repetidas.

La dosis en humanos es de 1 g por kilogramo de peso sin que esta dosis produzca efectos tóxicos.

Si se sobrepasa la dosis permitida los signos de toxicidad incluyen: postración convulsiones, opistótonos, disnea hematuria, y edema agudo pulmonar.

Se realizaron estudios en humanos por un periodo de 3 a 19 meses, con dosis de 30 gramos al día. Se controló a los pacientes con tonometría, refracción, campos visuales, bio-

microscopía, biometría hemática, química sanguínea, plaquetas, reticulocitos, colesterol, creatinina, proteínas totales, fosfatasa y transaminasas.

En todos los estudios sólo se observó ligera eosinofilia pasajera, así como elevación de las fosfatasa durante las primeras semanas de tratamiento. No se notaron cambios refractivos, ni elevaciones de la presión intraocular; tampoco hubo cambios en el cristalino, como los que se observaron en otras especies.

Efectos secundarios y contraindicaciones.

En ocasiones (26), se puede desarrollar eritema pasajero, prurito y quemadura local con algunas vesículas en la piel.

Dichas alteraciones son reversibles, por lo cual no es necesario discontinuar la medicación.

No se aconseja su uso en animales preñados porque puede causar efectos teratogénicos.

En los seres humanos después de su aplicación tópica en un lapso de 15 a 30 minutos provoca eritema y dermatitis. Al hacer una biopsia de piel, se observa infiltrado inflamatorio linfocítico, perivasculares con acantosis moderada.

Produce liberación de histamina y a dosis de 1 gramo por kilogramo de peso, produce sedación, cefalea, náuseas y mareos.

Efectos.

Inhibe "in vitro" el crecimiento de organismos pleomórficos aislados de tumores; Promueve la granulación, mejora los procesos isquémicos, reduce los títulos de anticuerpos. Por mecanismo aún desconocido, reduce en forma temporal los niveles séricos de IgG (16); a grandes dosis produce hematuria y hemólisis, aumenta la cantidad de espermatozoides mal formados entre el 4º y 6º días de su aplicación, para volver a la normalidad a partir de la tercera semana (21).

Si se aplica en la conjuntiva en concentraciones al 50% produce sensación de quemadura, ligera inyección conjuntival la cual desaparece en 24 horas.

Produce miopía con la aplicación de .1 ml-Kg/ día, porque las fibras corticales del cristalino se vuelven más turgentes modificando la curvatura, haciéndolo más convexo, sin producir catarata, a nivel ocular disminuye los aminoácidos.

Efectos antibacterianos.

Al 10% de su concentración inhibe el crecimiento de *E. aureus*, *E. albus*, *Beta hemolítico*, *C acneia*, *E coli*, *Proteus*. En una concentración al 50% tiene efectos bactericidas contra microorganismos gram negativos.

Puede ser usado en enfermedades autoinmunes y en micosis, causadas por *trichophyton*, *metagrophites*, *M canis*; en concentraciones al 30%.

Utilidad del dimetil sulfoxido en el tratamiento de la retinosis pigmentaria.

En la literatura existen algunos reportes previos, sobre el uso del DMSO en algunas enfermedades de la retina (32).

La eficacia del DMSO en la retinosis pigmentaria se descubrió de una manera casual, porque algunos pacientes que presentaban la enfermedad de artritis reumatoide o enfermedades musculoesqueléticas usaron DMSO y notaron que mejoraba su agudeza visual.

Basados en tales observaciones otros centros de investigación realizaron tratamiento para la retinosis, aplicando tópicamente con un lavajos el DMSO al 50% en solución acuosa dos veces al día; en todos los pacientes el 50% mejoró su visión a la obscuridad.

Se valoró a los pacientes con fotografías clínicas y los reportes subjetivos mostraron: prurito pasajero con una duración de 30 a 40 segundos, quemaduras ocasionales, resequeidad de la piel de los párpados, fotofobia, deslumbramientos, visión borrosa. Dicha sintomatología se presentó durante el primer mes de tratamiento.

¿ Por qué vías el dimetil sulfoxido puede mejorar a los pacientes con retinosis pigmentaria?.

Existen seis posibles explicaciones por medio de las cuales se puede producir la mejoría.

1. Como solvente orgánico, es útil porque ayuda a la remoción de los discos de los fotorreceptores del área macular y extracelular, entre el segmento externo del bastón y el epitelio pigmentario enfermo.
2. Posiblemente mejorando la fagocitosis del epitelio pigmentario y la de los histiocitos de la coroides.

3. Como vadiatador, mejorando la nutrición de los fotorreceptores a través de la coriocapilar.
4. Renovando a los fotorreceptores.
5. Fragmentando las masas amorfas de los residuos de los fotorreceptores.
6. Como agente antiviral puede mejorar la resistencia del - epitelio pigmentario ante una agresión viral, por la producción de interferón.
Indirectamente porque mejora la respuesta inmune y por que disminuye la cantidad de aminoácidos a nivel ocular.

Existen pruebas de que realmente hay una renovación de los bastones y de la fagocitosis de los discos por el epitelio pigmentario.

Mediante un estudio realizado en ratas con la utilización de la microscopía electrónica, autorradiografía, cromatografía de capa delgada.

Material Y Métodos.

El estudio se realizó en el servicio de oftalmología del Hospital Doctor Vario Fernández, del ISSSTE.

Se sometió a terapia a un grupo reducido de pacientes, cinco hombres y cuatro mujeres enviados de otras clínicas, cuyas edades fluctuaban desde los 4 años la menor y 78 años la mayor.

Todos estos pacientes habían sido tratados por oftalmólogos, quienes desde hacia años los habían diagnosticado - según el cuadro clínico y sólo a dos se les hizo retinografía.

De los otros: dos con fluorangiografía, tres con fotografía clínica y cinco con campos visuales.

De los que tenían una reducción importante de la agudeza visual y presencia de catarata no presentaron campos visuales., aunque evidentemente no se les excluyó del tratamiento, por lo tanto se realizó un estudio comparativo, como último recurso para mantener o mejorar la visión.

Previo al tratamiento se hizo historia clínica y se les practicó estudio y fotografía de fondo de ojo, campimetría, presión intraocular, examen biomicroscópico y gonioscopia.

Se inició con una gota del medicamento cada 12 horas a una dilución del 50% - en frasco ámbar-, con solución de cloruro de sodio al 0.9%.

Al revisar a los pacientes 30 minutos después de la aplicación y recabar la sintomatología, el 100% refirió sensación de quemadura ocular, con ardor y lagrimeo; esta molestia desapareció a los 3 minutos de su aplicación.

En la lámpara de hendidura con fluoresceína no se observaron alteraciones.

Se les citó cada mes por un lapso de más de dos años, se les entregó una tarjeta para que anoten los síntomas, mensualmente fue valorada la agudeza visual, campos, presión intraocular, gonioscopia y biomicroscopia.

Se les explicó claramente en que consiste el tratamiento la toxicidad y sus posibles efectos secundarios.

Se hizo incapié en que la solución debe estar en frasco ámbar, bien tapada y sin que le dé la luz, todo para evitar su dilución.

No se pudieron realizar estudios de genética porque aún no se cuenta con ellos en nuestro país. Tampoco se efectuó ERG porque el Instituto no cuenta con el equipo necesario.

Tratamiento de la retinosis pigmentaria con dimetil sulfóxido

Caso No 1

Paciente femenino de 4 años de edad, de padres consanguíneos (tío- sobrina), el padre cursa con miopía.

Padecimiento actual. Lo inicia al año de edad, con disminución de la agudeza visual, nictalopía y pérdida de los campos visuales periféricos (se golpea con los objetos sobre todo al atardecer).

Se le diagnosticó retinosis pigmentaria y es tratada a base de plantas y dosis elevadas de vitamina A, sin notar mejoría.

Inicia su tratamiento el 14 de febrero de 1984 con DMSO diluido al 50%, una gota cada 12 horas.

Exploración.

AV OD 20-200

OI 20-200

Fondo de ojo. Bajo midriásis química se observan abundantes espículas óseas, distribuidas en toda la retina hasta el polo posterior. Sin cambios importantes en los vasos de retina y de la coroides, se observa alteración en la refringencia de las áreas maculares, nervios ópticos normales.

Biomicroscopía. Todo el segmento anterior se encuentra sin patología aparente. No existe catarata.

P.I.O 12 mm Hg ambos ojos, gonioscopia . Angulos de filtración abiertos. Refracción + 11.00 ambos ojos. No se realizaron campos visuales por la edad de la paciente.

Métodos. Se aplicó una gota de DMSO cada 12 horas durante un periodo de 2 años, valorándose cada semana durante el 1º mes, después cada mes hasta completar los dos años. También se valoró la AV, P.I.O, BMP, FO, y síntomas subjetivos.

Observaciones. Se observó mejoría de la AV, de 20-200 inicial a un 20/60 ambos ojos durante un tratamiento de 2 años. Mejoró la adaptación a la obscuridad; la P.I.O no se modificó, y no se encontraron datos de quemadura ocular; - después de 6 meses de tratamiento se advirtió pigmentación de la conjuntiva tarsal, no apareció catarata.

La paciente únicamente refería lagrimeo inmediato a la aplicación de las gotas y ardor ocular intenso.

Caso No 2

Paciente masculino de 29 años, con antecedentes de traumatismo craneoencefálico, en la región temporoal izquierda, con secuelas de hipoacusia.

Padecimiento actual. Se inicia a los 8 años, con nictalopía y pérdida del campo visual, usó lentes hasta hace 1 año. Presenta proptosis y tiene un hermano en las mismas condiciones.

Acudió a diversos médicos quienes diagnosticaron retinosis y fue tratado con múltiples medicamentos sin obtener mejoría.

Exploración. Agudeza visual OD 20/200, OI 20/80; fondo de ojo panilas de aspecto palido con creciente escleral bilateral, atenuación importante de los vasos retinianos, visualización de la coroides y abundantes "espículas óseas", distribuidas en el polo posterior de la retina.

BMP. No se presenta catarata, el segmento anterior es normal. PIO de 16 mmHg ambos ojos. Gonioscopia ángulo abierto en los 360°; prueba cromática que muestra deficiente percepción del rojo y café.

Refracción; OD - 1.50, OI - 2.00, campos visuales ver hoja de campos. Las fotografías del fondo de ojo muestran las lesiones características de la enfermedad.

Método: se aplico una gota de DMSO diluido al 50% cada 12 horas.

Valorandose al paciente cada semana durante el primer mes y después cada mes, con valoración de AV, BMP, PIO, fotografía de FO cada 6 meses, campos visuales, y sintomatología.

Observaciones. La AV del OD mejoró muy poco, el campo visual se hizo más amplio, el ojo izquierdo mejoró al 4º mes de tratamiento de un 20/80 a un 20/60, con ensanchamiento del campo visual.

No apareció catarata, mejoró discretamente la adaptación a la oscuridad, refirió el paciente fotopsias, ardor ocular y sensación de movimiento de los objetos.

Caso No 3

Paciente femenino de 48 años. Padre diabético y madre hipertensa, portadora de artritis reumatoide y colecistitis crónica.

Padecimiento actual. Se inició a los 8 años de edad con nictalopía, la cual se asentúa con el tiempo. Con disminución

importante de la agudeza visual, refiere fotopsias, dolor ocular bilateral tipo punzante con irradiación a la región frontal, que no cede con analgésicos y ardor ocular bilateral.

Tratada con dosis altas de vitamina A sin obtener mejoría Exploración. Agudeza visual con ambos ojos percibe y proyecta la luz con dificultad.

Fondo de ojo; "espículas óseas" distribuidas en toda la retina que siguen el trayecto de los vasos, los cuales se encuentran disminuidos de calibre; áreas maculares con acúmulo de pigmento, disminución del brillo foveal, vítreo turbio ++

Goniscopía: ángulo abierto en los 360°, a la BMP con cataratas subcapsulares posteriores incipientes, resto del segmento anterior normal.

P.I.O es de 18 mmHg en ambos ojos. La campimetría no se realizó por el deterioro tan importante de la agudeza visual.

Método. Se inició el 2 de abril de 1984, con una gota de dimetil sulfóxido dos veces al día, siendo valorada cada semana, posteriormente cada mes hasta completar dos años.

Observaciones. Notamos que la paciente al mes de tratamiento refería menos dolor ocular y cefalea, menor incidencia de las fotopsias, mejoría en la percepción de la luz, a los dos meses de tratamiento ya cuenta dedos a dos metros, continúa así por un año, en que presenta nuevamente dolor ocular intenso y cefalea, ya no mejora su agudeza visual.

Caso No 4

Masculino, 35 años, padre diabético, un hermano con retinosis pigmentaria y daltonismo, dos tíos maternos con daltonismo.

Padecimiento actual. Se inicia hace 7 años con disminución de la agudeza visual lenta y progresivamente, con nictalopía y dificultad para la percepción del color rojo, reducción de los campos visuales centrales y superiores.

Exploración, agudeza visual OD 20/300, OI 20/300.

Fondo de ojo. Con abundantes "espículas óseas" en el polo posterior, disminución importante del calibre arteriolar, se observa la coroides.

PIO es de 16 mmHg en ambos ojos. BMP. Sin catarata, el resto de las estructuras dentro de la normalidad. Fotografías de fondo de ojo con las lesiones características. Goniscopía ángulo abierto en los 360° ambos ojos. Campimetría, véase el cuadro.

Método. Inició el tratamiento el 8 de mayo de 1984 con una

gota de DMSO al 50% cada 12 horas durante dos años.

Observaciones. Durante el primer mes de tratamiento notó el paciente mejoría de la nictalopía; la agudeza visual de un 20/300 mejoró a un 20/200 y el OI de un 20/300 a un 20/100 aparecieron quistes sebáceos en los conjuntivos tarsales, y existieron modificaciones en los campos visuales. Mejorando el ojo derecho una isóptera.

Caso No 5

Masculino 42 años, padre cirrótico, un sobrino con miopía.

Padecimiento actual. Lo inició a los 30 años con miedosopías, nistagmus horizontal, nictalopía, disminución de la agudeza visual lenta y progresivamente y cefalea occipital intensa con irradiación a ambos globos oculares.

Tratado con vitamina A y C. Exploración. Agudeza visual, OD 20/300, OI 20/300.

Fondo de ojo. Papilas dentro de la normalidad, abundante pigmento, en forma de "espículas óseas", en el polo posterior con fondo coroides visible.

BMP. Nistagmus horizontal, medios transparentes dentro de la normalidad. PIO de 18 mmHg ambos ojos, gonioscopia ángulo abierto en los 360°, campos visuales ver cuadro.

Método. Inicia el tratamiento el 16 de marzo de 1984, una gota de DMSO cada 12 horas en ambos ojos.

Observaciones. Se observa mejoría en la visión nocturna así como en la visión cercana, con disminución del nistagmus al mes de tratamiento.

A los 3 meses, la agudeza visual mejora de un 20/300 a un 20/200 con mejoría de los campos visuales, los cuales permanecen estables, cede la cefalea y el nistagmus permanece.

Caso No 6

Femenino 78 años, padre con enfermedad ocular se ignora cual.

Hipertensa desde los 17 años, con un tumor de ovario.

Padecimiento actual. Lo inicia a los 35 años, con visión borrosa y disminución de la agudeza visual, en forma lenta y progresiva; a los 74 años presenta nictalopía y la disminución de la agudeza visual se acentúa.

Fue tratada con vitamina A y complejo B sin obtener mejoría.

Exploración. Agudeza visual OD 20/200, OI 20/100. Fondo de ojo con abundante pigmento retiniano distribuido en el polo

posterior, siguiendo el trayecto de los vasos, con reducción importante del calibre arteriolar, nervios ópticos normales.

BMP con cataratas subcapsulares posteriores.

Método. Inicia su tratamiento el 3 de abril de 1984, con una gota de DESO cada 12 horas, al quinto mes de tratamiento mejora la agudeza visual, OD de 20/200 a un 20-80 y el OI de 20/100 a un 20/60, que se mantiene estable durante 1 año.

Actualmente hay percepción de bultos con ambos ojos; por las cataratas las cuales son más densas, pero es difícil decidir la cirugía, ya que no contamos con el electroretinograma y los potenciales evocados de la mácula, para ver el edo de la retina y decidir la cirugía, en caso de que ésta se encontrara dentro de la normalidad.

Por la visión tan deficiente no se pudo realizar la campimetría.

Caso No. 7

Femenino de 49 años, originaria del D.F. Antecedentes heredo familiares de importancia para el padecimiento actual: madre con diabetes mellitus y fallecida de CA hepático; una hermana con retinosis pigmentaria, abuelos maternos consanguíneos (primos).

Padecimiento actual, lo inició hace 10 años al notar disminución de la visión periférica, alteraciones de la visión cromática, confusión de colores (café con negro y el azul lo confunde con negro), la luz intensa le produce fotofobia y lagrimeo.

Hace 6 meses notó importante disminución de la agudeza visual, así como ceguera nocturna, sólo percibe bultos.

Tratada con vitamina A a dosis elevadas.

Exploración. AV OD cuenta dedos a 25 cm con discriminación de colores. OI percibe y proyecta la luz con dificultad en el sector superior y temporal, únicamente.

Fondo de ojo. difícil de observar por cataratas subcapsulares posteriores, bajo midriasis química se notan abundantes acúmulos de pigmento, en toda la retina que siguen el trayecto vascular, con atenuación del calibre arteriolar.

PIO es de 16 mmHg ambos ojos. Goniscopía. ángulos abiertos en los 360°.

BMP sin datos patológicos el segmento anterior con excepción de las cataratas.

La campimetría no se realizó por la mala agudeza visual.

Método. Se inició el tratamiento con dimetil sulfóxido el 8 de noviembre de 1984, con una gota cada 12 horas.

Durante dos años de tratamiento la paciente no evolucionó en su deterioro de la agudeza visual, mejoró en la percepción de los colores y disminuyeron las fotopsias.

Caso No. 8

Paciente masculino de 50 años. Madre con amaurosis desde los 50 años, abuela materna amaurótica, tres hermanas y una hija con retinosis pigmentaria.

Padecimiento actual. Desde hace 3 años inició con nictalopía y hace uno presenta dolor ocular bilateral, de tipo punzante con ojos rojos y reducción del campo visual, fotopsias y disminución de la agudeza visual.

Se trató con dosis elevadas de vitamina A, sin obtener mejoría.

Exploración. AV OD 20/200, OI 20/200, FO con lesiones características de la retinosis pigmentaria, PIO 16 mmHg en ambos ojos.

Goniscopía. Angulo abierto en los 360° bilateral. BMP se observan opacidades incipientes en la cápsula posterior y en la corteza de ambos cristalinos.

Campimetría. Reducción del 99% del campo central (vease cuadro).

Método. Inicia su tratamiento el 31 de enero 1985 con DMSO diluido al 50% en solución fisiológica, con una gota cada 12 horas, durante un periodo de dos años.

Observaciones. Durante el tratamiento el paciente únicamente refirió ardor ocular a la aplicación de las gotas, se produjo disminución de las fotopsias, de la fotofobia, nictalopía y mejoró su adaptación a la luz, con mejoría de la agudeza visual de un 20-200 inicial a un 20/40, con importante mejoría en los campos visuales.

Caso No. 9

Femenino de 47 años, sin antecedentes de importancia. Padecimiento actual. Lo inicia a los 35 años, al notar nictalopía y trastornos en la percepción del color azul, presenta postimágenes negativas y fotopsias, con reducción de los campos visuales.

Exploración AV OD 20-20, OI 20/20. Fondo de ojo con -

"espículas óseas" en regular cantidad distribuidas en toda la retina siguiendo el trayecto vascular, papilas sin alteraciones, aún no presenta disminución del calibre arteriolar

PIO 19 mm Hg en ambos ojos. Se le realiza electroretinograma el cual presentó aplanamiento de las ondas as y ap lo cual indica el diagnóstico de retinosis pigmentaria.

A la BMP los medios transparentes se observan normales, sin evidencia de catarata. Campimetría con reducción concéntrica de ambos campos visuales (vease cuadro).

Método. Se aplicó una gota de DMSO diluido al 50% en cada ojo cada 12 horas, durante dos años.

Observaciones. Mejoró la nictalopía y desaparecieron las posteimágenes, los campos visuales mejoraron y conserva la misma agudeza visual.

La paciente refirió ardor ocular intenso y lagrimeo, con el uso de las gotas no apareció catarata ni pérdida de las pestañas.

Análisis de los resultados.

De los nueve pacientes estudiados, cinco o sea el 55% fueron de presentación esporádica, por el estudio en sus familias.

Dos fueron ligados al X lo que representa el 22% y dos son autosómicos recesivos el 23 % del total.

Todos los pacientes mejoraron su agudeza visual entre el 1º y 5º mes de tratamiento, con excepción de uno que no mejoró; pero que en dos años de tratamiento tampoco sufrió deterioro.

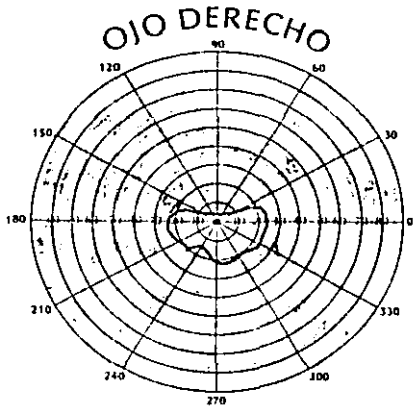
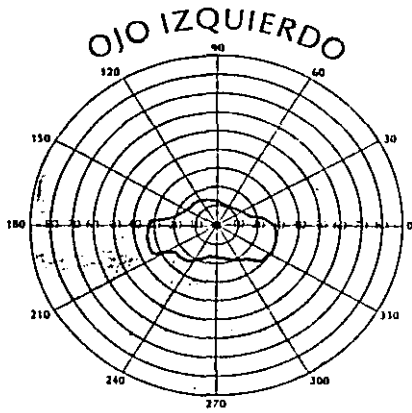
Tres pacientes presentaron catarata desde el inicio del tratamiento (33%).

Dos con problemas de refracción, dos con daltonismo (hermanos), todos los pacientes presentaron ángulo abierto, ninguno estaba asociado a glaucoma.

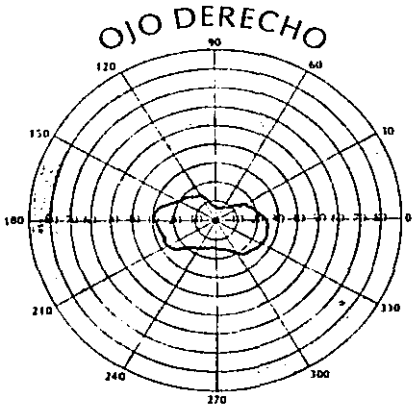
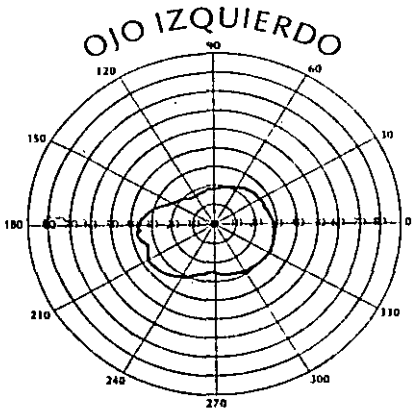
cinco pacientes mejoraron sus campos visuales, a los otros cuatro no se les pudo realizar la campimetría por la mala agudeza visual.

El 100% de los pacientes mejoró su nictalopía, fotopsias, y la percepción de los colores, todos refirieron ardor ocular y lagrimeo, un paciente presentó quistes sebáceos y otro pigmentación de la conjuntiva.

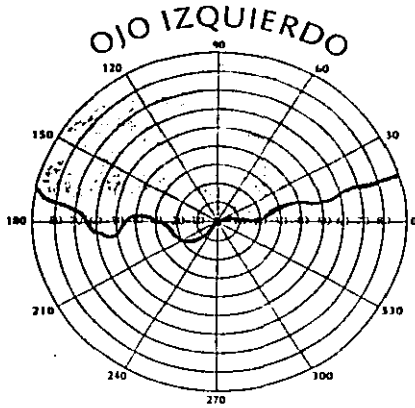
Caso No. 2 campimetría inicial.



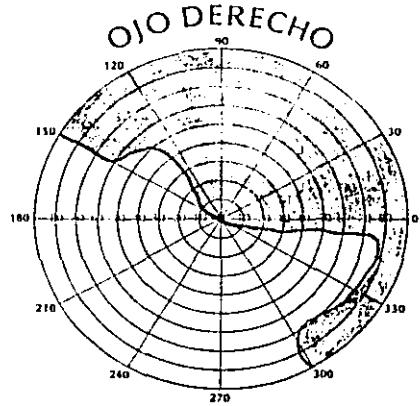
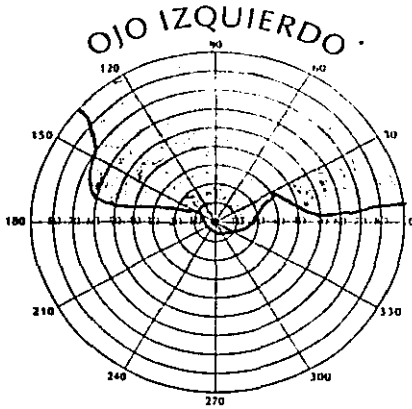
campimetría al final del tratamiento.



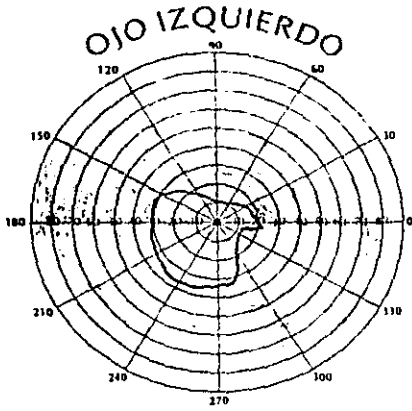
Caso No. 4 campimetría inicial.



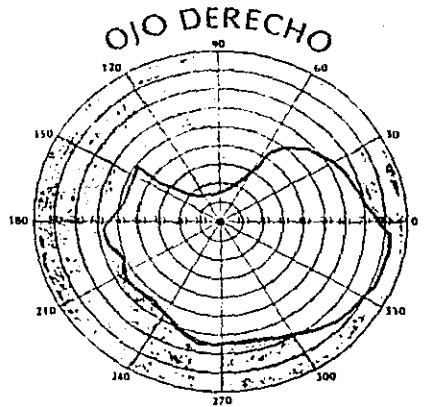
campimetría al final del tratamiento.



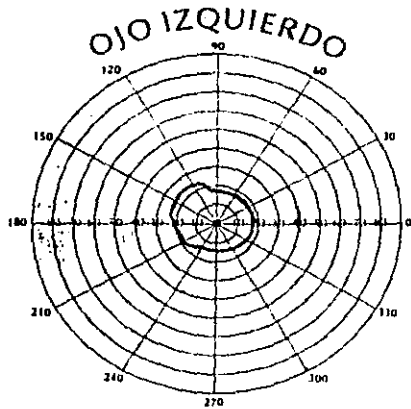
caso No. 5 campimetría inicial.



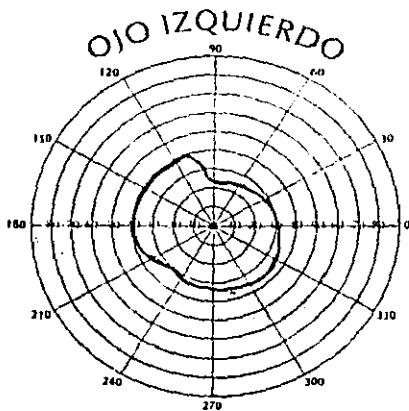
campimetría al final del tratamiento.



caso No. 8 campimetría inicial.



campimetría al final del tratamiento.



Conclusiones.

Consideramos que este estudio es de vital importancia, porque es el único que se ha realizado en nuestro medio, con resultados muy satisfactorios, en el tratamiento de la retinosis pigmentaria.

Hasta antes del uso del dimetil sulfoxido no existía ningún método para curar la retinosis pigmentaria.

Hemos visto como el DMSO evita la ceguera del paciente e impide el deterioro retiniano.

Es en verdad una droga milagrosa porque, promueve la fagocitosis de los discos por la células del epitelio pigmentario.

Es un vasodilatador que mejora la nutrición de los fotorreceptores, la hipoxia retiniana, renueva las células deterioradas por la enfermedad, favorece la respuesta inmune y aumenta la producción de Gama interferón la cual se encuentra disminuida.

Como hemos visto, el 100% de los pacientes mejoró su agudeza visual, del primero al quinto mes de tratamiento, ésta se estabilizó y ya no avanzó hacia el deterioro.

No hubo cambios de presión intraocular, ni en el segmento anterior.

Ninguno presentó catarata como efecto secundario ni se modificó el ángulo de filtración.

En todos los pacientes, con campimetría previa, mejoró su visión nocturna, la percepción cromática y el nistagmus y la cefalea.

Todos refirieron ardor ocular con sensación de quemadura y lagrimeo, efecto que desaparecía a los pocos minutos.

Es muy importante ensayar el medicamento en el mayor No. de pacientes; estos deben ser diagnortificados tempranamente debe estudiarse a las familias con retinosis, para detectar a los portadores asintomáticos, aconsejarlos y vigilar a sus descendientes aún cuando el padecimiento no sea aparente.

Es necesario despertar el interés de los genetistas y patólogos, para seguir investigando la enfermedad y la droga.

Queda este estudio a consideración de los científicos y oftalmólogos, para ofrecer una expectativa de mejor visión, y tratar de evitar la ceguera en nuestros pacientes.

Es lamentable no contar con un presupuesto para obtener un equipo de electroretinografía y poder detectar cualquier anomalía en el potencial eléctrico de la retina.

Propugnemos por conseguirlo.

Conclusiones.

Consideramos que este estudio es de vital importancia, porque es el único que se ha realizado en nuestro medio, con resultados muy satisfactorios, en el tratamiento de la retinosis pigmentaria.

Hasta antes del uso del dimetil sulfoxido no existía ningún método para curar la retinosis pigmentaria.

Hemos visto como el DMSO evita la ceguera del paciente e impide el deterioro retiniano.

Es en verdad una droga milagrosa porque, promueve la fagocitosis de los discos por la células del epitelio pigmentario.

Es un vasodilatador que mejora la nutrición de los fotorreceptores, la hipoxia retiniana, renueva las células deterioradas por la enfermedad, favorece la respuesta inmune y aumenta la producción de Gama interferón la cual se encuentra disminuida.

Como hemos visto, el 100% de los pacientes mejoró su agudeza visual, del primero al quinto mes de tratamiento, ésta se estabilizó y ya no avanzó hacia el deterioro.

No hubo cambios de presión intraocular, ni en el segmento anterior.

Ninguno presentó catarata como efecto secundario ni se modificó el ángulo de filtración.

En todos los pacientes, con campimetría previa, mejoró su visión nocturna, la percepción cromática y el nistagmus y la cefalea.

Todos refirieron ardor ocular con sensación de quemadura y lagrimeo, efecto que desaparecía a los pocos minutos.

Es muy importante ensayar el medicamento en el mayor No. de pacientes; estos deben ser diagnosticados tempranamente debe estudiarse a las familias con retinosis, para detectar a los portadores asintomáticos, aconsejarlos y vigilar a sus descendientes aún cuando el padecimiento no sea aparente.

Es necesario despertar el interés de los genetistas y patólogos, para seguir investigando la enfermedad y la droga.

Queda este estudio a consideración de los científicos y oftalmólogos, para ofrecer una expectativa de mejor visión, y tratar de evitar la ceguera en nuestros pacientes.

Es lamentable no contar con un presupuesto para obtener un equipo de electroretinografía y poder detectar cualquier anomalía en el potencial eléctrico de la retina.

Propugnemos por conseguirlo.

Bibliografía

1. Thomas D Duane, Primary Retinal Degenerations. Clinical Ophthalmology, Vol 3, cap 24, Harper I Row Publishers, Philadelphia, pp 1-17. 1983
2. Nail H Bressler. Neovascularization of de optic disk associated with atypical retinitis pigmentosa. AJO 100 (4) sep, 431-433 1985
3. Shizuo Mukai, Linkage between the X linked Retinitis pigmentosa locus and the 11.28 locus. AJO 100 agosto 225 229 1985.
4. Eliot L Berson. Natural Course of Retinitis Pigmentosa over a Interval three years AJO 99, March 240-251, 1985.
5. Milton Best, Fluorescein Angiography during Induced ocular Hypertension in de Retinitis Pigmentosa. AJO vol 75 No. 6 jund, 1226-1230. 1986
6. Deborah Pavan. Manual of Ocular Diagnosis and therapy Longston, Little Brown, 1981, pp 147-149.
7. Eliot Berson. Risk factors for genetic Typing and Detec tion in Retinitis Pigmentosa. AJO vol 89 june, 763-775 1980.
8. Nelson, Pediatric Ophthalmology, Sauders, 1985 pp 51,52 71, 148, 149.
9. Mitchell, H, Friedlaender. Allergy and Immunology of the eye. Harper and Row, 1979, pp 206-207
10. Joel S. Glaser, Neurooftalmologia, Salvat 1985 pp 60-62
11. Shinichi Shikano. Koichi Shimizu. Atlas de fluorescein grafía del fondo ocular. Salvat 1968 172-175.
12. William V Delaney. Physicians Guide to Oculosystemic diseases. Gradell New Jersey 1982, 368-398
13. Harrington. Campos Visuales, atlas de perimetría, Paname ricana. 1979 p 149.
14. Fraunfelder Roy. Terapeutica oftalmológica. Panamerica na. S Merin, 1983, p 674-675.
15. S.J Gil Gibernau. El fondo de ojo en el niño, Exprax 19 82, pp 154- 156.

16. Alan Pestronk and Daniel B Drachman. Dimetil Sulphoxide Reduces anti-receptor antibody titres in experimental myasthenia gravis. Nature vol 288, no. 18 dec, 1980 pp 733-734
17. Sheridan W. Shirley, Bruce H. Stewart. "Dimethyl Sulfoxide in the treatment of inflammatory Genitourinary Disorders". Urology vol XI No 3 March 1978, pp 215-220
18. Judith H. Greenberg, Constance Oliver. "Dimethyl sulfoxide Reversibly Inhibits the Pigmentation of cultured Neural Crest cells. Arch. of Biochemistry and Biophysics. vol 204, No. 1 oct 1980 1-9
19. Dennis M Robertson, Hamartomas of the Otic disk with Retinitis Pigmentosa, Rochester Minnesota. AJO vol 74, No. 3 sep 526 1972.
20. Albert M. Kligman "Dimethyl sulfoxide Part 2" JAMA vol 193, No. 111 sep pp 151-156 1965.
21. Marvin F. Engel. "Indications and contraindications for the use of DMSO in clinical Dermatology" Annals New York Academy of Sciences No. 11 638-654.
22. W. Leidl and W. Biergert " Tissue tolerance and Drug - transport Studies of DMSO applied to the gonads of Bulls and Boars. "J. Reprod. Fert. vol 15 pp 177-180 1980
23. Stanley W. Jacob Don C. Wood. "Dimetil sulfoxide toxicology, Pharmacology, and Clinical Experience." Am .J.Surgery vol 114 sep pp 414- 426 1967
24. W.J Weaver. RV Hill. "The penetration and clearance of DMSO from the rat eye after topical application". ANN. N.Y acad. SCI vol 243 no 27 enero 1975. 151-154
25. Meetings "Dimethyl sulfoxide. " Science vol 152 No. 17 Jan 157.1981
26. Richard D. Brobyn "The Human toxicology of Dimethyl sulfoxide". ANN.N.Y. Acad SCI vol 243 No. 27 jan 497-506 1981.
27. Richards. S. Muther, W M. Bennett. "Effects of DMSO on renal Function in man". JAMA nov 7 vol 244 No. 18, p 2081- 2083 año 1980.
28. Richard A.H Jimenes, Robert F. Willkens " Dimethyl sulfoxide: a perspective of its use in rheumatic diseases". J. LAB.CLIN. MED vol 100 No 4 oct p 489-497 1982.

29. Richard Bertken. "Crystalline DMSO: DMSO₂" Letters 693 694.
30. A. Kappert. Experimental and clinical evaluation of topical DMSO in venous disorders of the extremities". ANN. N. Y. ACAD. SCI vol 243 pp 406-407 año 1975.
31. Rene Miranda Tiraído. "DMSO therapy in chronic skin ulcers ANN. N. Y ACAD SCI vol 243 pp 408, 411 año 1975.
32. Robert V. Hill "Dimethyl sulfoxide in the treatment of retinal disease" ANN N. Y ACD. SCI. vol 243 enero 27, pp 485-490 año 1975.
33. Michael J. Hogan. L.E Zimmerman. "Ophthalmic Pathology" 2a ed. Saunders 469- 475 pp 541-543.
34. Hogan y Alvarado. Histology ocular. Saunders. 1980 pp521
35. Eliot I Berson. Fenomenos eléctricos de la retina. Fisiología del ojo. Adler. Ed panamericana. 1980, 428-470.
36. Miranda Robertson, Familial and genetic, Retinitis pigmentosa. Nature vol 309, No. 17 may. Pag 210-309 1984
37. John J. Hooks, Retinitis Pigmentosa, associated with a defect in the production of interferon gamma. AJO 96, dec 755-783 1983.
38. Ophthalmology Times, June 1, 1983, Soviet Treatment for Retinitis pigmentosa.
39. L.J Knott. "Safety of intravenous DMSO" Lancet Dec 13 1980 p 1299.
40. P Yellowlees. C. Greenfield. "DMSO induces toxicity" Lancet Nov 8, 1980 p 1004- 1006
41. Teruya Komano, Sumiko Inouye, Masayori Inouye. "Patterns of protein Production in myxococcus xanthus During spore formation induced by Glycerol, DMSO, and phenethyl alcó. hol". Journal of Bacteriology vol 144, No. 3 dec. 1076 1082. 1980.
- J.C de la Torre, D.W Howed "DMSO a new respiratory Stimulan J. CLIN PHARMACOL. Vol 14, jul. 345-353. 1975
43. Renato Eulufi Marin "Evaluation of DMSO therapy in chronic respiratory insufficiency of bronchopulmonary origin ANN. N. Y ACAD SCI vol 243 Jan 27, 475-485 1975.

44. G.S Rule P Law." Water permeability of mammalian cell as a funtion of temperature in the presence of DMSO correlati6n with the State of the membrane lipids. J. Cellular Physiology. vol 103 No. 3 pp 407-416 1980.
45. Committe on DMSO. Divition of medical Sciences National Academy of Sciences-National Research Council 1972-1974 "DMSO as a therapeutic Agent". JAVMA vol 164 No 1 p 76.
46. Harry Bartfeld Andrew Goldstein." Cell mediated innmuni ty: its modulation by DMSO . ANN.N.Y. ACD. SCI vol 243 No 27 jan.pp 81-90 1975.
47. G. Greenfield."DMSO toxicity. LANCET vol 31 jan 277-278 1981.
48. Jack C. de la Torre "Toxicity of DMSO LANCET No. 17 janu ary p 157- 1981.
49. Martin H. Van Rijswijk. Dimetil sulfoxide" LANCET No. 3 january 41. 1981.
50. N.H Booth " dimetyl sulfoxide solution. ANN.N.Y ACAD. SCI vol 243, No. 27 january 821-824 1975.
51. M.J Ashwood Smith "DMSO and immunity NATURE. vol 290 a april 432. año 1981.
52. TJC Ruigrok, Moes, AM Slade. "effect of DMSO on the cal cium paradox AMMERICAN ASSOCIATION OF PHATOLOGIST vol 103 No. 3 jun. 390-403 1981.
53. John E. Repine, Richard B. Fox. "DMSO inhibit Killing of St, aureus by polymorphonuclear leukocytes. INN AND IMMUNITY. vol 31, No. 1 Jan pp 510-513 1981.
54. Albert M. Kligman."topical Pharmacology and tpxicology BMSO Part I. JAMA vol 193, No. 10 sep, 796,804 1965.