## Cefalea, retinosis pigmentaria y vitamina A

**Sr. Director:** La retinosis pigmentaria produce disminución de la visión por una pérdida continua de fotorreceptores, conos y bastones. Forma parte de un grupo de degeneraciones hereditarias de la retina, en las que están implicados más de 100 genes. La elevada heterogeneidad genética dificulta el conocimiento de los mecanismos patogénicos que causan la muerte de las células fotorreceptoras. Se han propuesto tratamientos, con escasa evidencia científica, como suplementos nutricionales, la reducción de la exposición a la luz, la extracción de cataratas o la administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica. Se está investigando en terapia génica, trasplante del epitelio pigmentario de la retina, fotorreceptores o células troncales, dispositivos para estimular eléctricamente la retina, el nervio óptico o el córtex visual[1]. Presentamos el caso de 2 hermanas con cefalea de años de evolución relacionada con la administración crónica de vitamina A para el control de la retinosis pigmentaria. Las pacientes habían consultado a múltiples especialistas y fueron sometidas a pruebas complementarias y tratamientos inefectivos. Estos casos se han comunicado al Sistema Español de Farmacovigilancia.

**Palabras clave:** Cefalea. Retinitis pigmentaria. Vitamina A.

**Caso 1.** Mujer de 43 años en tratamiento por retinosis pigmentaria desde los 11 años con diferentes fármacos con vitamina A. Acude a la consulta de medicina interna por cefalea crónica continua intratable desde los 13 años, sin respuesta a antidepresivos tricíclicos, antagonistas del calcio, triptanos y analgésicos. La cefalea le produce intolerancia alimentaria y en ocasiones la obliga a permanecer en aislamiento total durante días. Entre los antecedentes destaca fibromialgia de 12 años de evolución e hipotiroidismo desde los 41 años en tratamiento con levotiroxina sódica. Tras la retirada de la vitamina A (palmitato de retinol 5.000 U/día) disminuye la cefalea, hasta desaparecer a los 15 días y la paciente continúa asintomática a los 6 meses.

**Caso 2.** Mujer de 43 años, que acude a consulta por cefalea tensional intensa a pesar de tomar 1.800 mg/día de ibuprofeno. Entre los antecedentes destaca retinosis pigmentaria en tratamiento durante más de 20 años con acetato de retinol (10.000 U/día, a meses alternos) y en la actualidad con 5.000 U/día de palmitato de retinol, fibromialgia de años de evolución y talasemia *minor*. Tras retirar la vitamina A desapareció la cefalea. En ambas pacientes la TC cerebral y el EEG son normales, y ambas relacionan el comienzo de la cefalea con el del tratamiento de la retinosis pigmentaria. Estas reacciones adversas relacionadas con la vitamina A pueden considerarse posibles[2] por los siguientes motivos: *a)* secuencia temporal compatible; *b)* reacción adversa conocida para la vitamina A[3]; *c)* desaparición de la cefalea tras la retirada del fármaco, y *d)* se descartaron causas alternativas de cefalea.

La utilización de la vitamina A en el tratamiento de la retinosis pigmentaria (MEDLINE 1986-enero 2008) está basada en un estudio en el que los pacientes que estaban tomando vitaminas A o E, o ambas, tenían un deterioro visual más lento que los que no tomaban estos suplementos[4]. En el único ensayo clínico aleatorizado de suplementos de vitaminas A y E en pacientes afectados de retinosis pigmetaria dominante, recesiva

no unida a cromosoma X y síndrome de Usher tipo II, con un seguimiento de 4-6 años[5], los pacientes tratados con dosis altas de vitamina A presentaban, en los electrorretinogramas, un descenso de las amplitudes de los conos significativamente más lento que los de los otros grupos; las diferencias eran más pronunciadas en un subgrupo de individuos con mayores amplitudes de conos iniciales en quienes, por contra, se observó un efecto negativo de la vitamina E. Dados estos resultados, muchos profesionales de la salud recomiendan que los adultos con estadios iniciales o medios de retinosis pigmentaria tomen 15.000 U/día por vía oral de palmitato de vitamina A y eviten altas dosis de vitamina E. Como señalan Hartong et al[1], a los pacientes con este tratamiento se les debe controlar anualmente las concentraciones en suero de vitamina A y la función hepática; a los mayores de 49 años, el riesgo de fractura de cadera por osteoporosis. La vitamina A está contraindicada en mujeres que planeen quedarse embarazadas o que ya lo estén. Dado que en el único ensayo clínico[5] que existe no se incluyeron pacientes menores de 18 años ni los que presentaban otras formas de degeneración retiniana, no puede ampliarse la recomendación de suplementos de vitamina A en otros diagnósticos o edades.

Existen pocas evidencias que avalen el uso de la vitamina A en la retinosis pigmentaria, por lo que hay que ser cautos en su utilización y estar atentos a sus posibles efectos adversos para evitar sufrimientos al paciente y costes innecesarios.

**Vicente Palop Larrea[a]**
**e Inocencia Martínez-Mir[b]**

[a]Servicio de Medicina Interna, Hospital de la Ribera. Subdirector Médico Asistencial Área de Salud. Departamento 11. Alzira. Valencia. España.
[b]Técnica Superior de Investigación. Dirección de Área de Servicios Médicos. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (Fundación HGV). Valencia. España.

1. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. Lancet. 2006;368: 1795-809.
2. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification at pharmacovigilance centers in the European Community. Pharmacoepidemiol Drug Safety. 1992;1: 87-9.
3. Palop Larrea V, López-Martín JM, Catalán Oliver C, Pastor Navarro MC, Moreno Ballesteros R, Rubio Gomis E, et al. Análisis de la información del Vademécum Internacional Medicom respecto a los medicamentos con vitamina A. Aten Primaria. 1997;19:459-64.
4. Berson EL, Sandberg MA, Rosner B, Birch DG, Hanson AH. Natural course of retinitis pigmentosa over a three-year interval. Am J Ophthalmol. 1985;99: 240-51.
5. Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, Hayes KC, Nicholson BW, Weigel-DiFranco C, et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol. 1993;111:761-72.