

**Materia:**

**Biología molecular en la  
clínica**

**Nombre del trabajo:**

**Ensayo: Retinosis  
Pigmentaria.**

**Alumna:**

**Keyla Samayoa Pérez,  
Grupo: "A" Grado: "8"**

**Docente:**

**Dr. Carlos Omar Pineda  
Gutiérrez.**

Comitán de Domínguez Chiapas a 08 de Marzo de 2025.

## INTRODUCCIÓN.

### RETINOSIS PIGMENTARIA

La retinosis pigmentaria comprende un grupo de trastornos hereditarios que causan degeneración progresiva de la retina afectando a los fotorreceptores y a su epitelio pigmentario. Se caracteriza por ceguera nocturna y disminución del campo visual. La edad de inicio de los síntomas varía desde la infancia hasta la edad adulta. A la exploración de fondo de ojo se observa palidez del disco óptico, vasos atenuados y depósitos de pigmento en un patrón de espícula ósea. Las pruebas diagnósticas incluyen adaptometría oscura y electroretinografía. El diagnóstico diferencial se puede realizar con trauma ocular, inflamación ocular asociada con infecciones, retinopatía paraneoplásica y toxicidad por drogas (fenotiazinas y cloroquina).

La herencia de la forma típica puede ser autosómica recesiva, autosómica dominante o ligada al cromosoma X. La herencia mitocondrial también está implicada. La RP (retinosis pigmentaria) puede ocurrir sola o como parte de un síndrome, además la misma mutación genética puede causar diferentes síntomas en distintas personas y el mismo síndrome puede ser causado por diferentes mutaciones. Alrededor del 70% de los pacientes presentan historia familiar. La visión nocturna y periférica se pierden progresivamente, dando lugar a una limitación del campo visual. En la oftalmoscopia se puede observar degeneración de la retina en forma de pigmentación en espícula ósea, atenuación arteriolar y palidez cerea de la papila.

### DESARROLLO:

La retinosis pigmentaria (RP) no es una única enfermedad, sino un grupo de enfermedades degenerativas de la retina que causan una pérdida progresiva de la función visual, especialmente en situaciones de escasa iluminación (visión nocturna). Suele afectar el campo visual periférico, dejando un reducto de visión central (denominado visión en túnel); en los casos más avanzados puede llegar a causar la ceguera absoluta. La retinosis pigmentaria produce una degeneración precoz de los fotorreceptores de la retina, dejando como consecuencia unos acúmulos de pigmento visibles en el fondo de ojo. Estas alteraciones tienen lugar

en ambos ojos, si bien en algunos casos la evolución es asimétrica. Se trata de una patología congénita, pero normalmente los primeros signos o síntomas de la retinosis pigmentaria no aparecen hasta la segunda década y, en numerosos casos, el paciente no percibe el problema hasta fases avanzadas.

Existen diversos términos para referirse a la RP, como son los siguientes:

- Retinitis pigmentaria
- Ceguera nocturna
- Distrofia de conos y bastones
- Distrofia pigmentaria de la retina
- Degeneración de la retina
- Hemeralopía congénita

### Prevalencia

La Retinitis pigmentaria afecta a una persona de cada 3.700, aunque esta cifra es variable dependiendo del país y la región. Es la primera causa de ceguera de origen genético en la población adulta. Es más frecuente en los varones, siendo el 60 % de los enfermos varones y el 40 % mujeres.

### Incidencia

La incidencia de la retinopatía pigmentaria anual es relativamente baja debido a la naturaleza genética de la enfermedad. En promedio, se estima que la incidencia es de aproximadamente uno de cada 50000 nacimientos por año aunque esto puede variar. Dado que la retinopatía pigmentaria se desarrolla de forma gradual, la detección temprana de la enfermedad a veces es difícil y los síntomas pueden no aparecer hasta la adolescencia o la edad adulta temprana, lo que puede retrasar el diagnóstico.

### Fisiopatología

La retinopatía pigmentaria se caracteriza por la pérdida progresiva de los fotorreceptores, y más tarde de otras células de la retina, afectando principalmente a las capas más externas de la retina. Los fotorreceptores son las células más abundantes de la retina y se subdividen en bastones y conos. Son

células nerviosas, cuya función principal es la fototransducción, es decir, la conversión de la luz captada en señales eléctricas que se transmiten al cerebro. Los bastones son los encargados de la visión nocturna y en blanco y negro, mientras que los conos se encargan de la visión diurna y en color, y son los que determinan la agudeza visual. Cuando existe una retinopatía pigmentaria, los bastones (que se encuentran principalmente en las regiones externas de la retina) son los primeros en degenerarse. Cuando las células de la retina más centralmente localizadas (conos) se afectan por retinopatía pigmentaria, hay una pérdida en la percepción del color y la visión central.

Los estudios anatomopatológicos revelan que, en las áreas retinianas en las que el paciente con retinopatía pigmentaria pierde el campo visual, desaparecen los segmentos externos de los fotorreceptores y, además, estas células son menos numerosas de lo normal. Sin embargo, en las regiones de la retina donde el paciente tiene mejor campo visual, los segmentos externos de los fotorreceptores no son totalmente normales, sino que aparecen desorganizados y más cortos que en los sujetos sanos. En casos avanzados, cuando los bastones han desaparecido completamente, pueden quedar algunos conos, sobre todo en la región entre la mácula y la papila.

El tejido degenerado, particularmente el neuroepitelio, es reemplazado casi por completo por neuroglía. Los cambios en el epitelio pigmentario son siempre marcados y ocurren como un fenómeno secundario. Los vasos retinianos, arteriolas y venas, siempre muestran cambios marcados. Estos cambios unas veces son atróficos y otras hiperplásicos. Con frecuencia se observa el engrosamiento de sus paredes, y en fases avanzadas los vasos se fibrosan.

### Etiología

La etiología de la RP no está clara, aunque existen varias teorías. La teoría más aceptada es la presencia de mutaciones de proteínas y enzimas específicas de la retina que causan una distrofia de los bastones mediante mecanismos de apoptosis. Aunque no se conocen los mecanismos fisiopatológicos, la degeneración de los bastones puede desencadenar mecanismos que provocan la distrofia de los conos, conduciendo a la ceguera.

Numerosos genes pueden provocar RP. Existen entre 50-100 diferentes asociados a las formas más frecuentes. De estos, se han descritos 20

cromosómicos y mutaciones en 7 genes diferentes en RP no sistémica, atribuidas a mutaciones específicas de genes de proteínas de la retina, como rodopsina, combinaciones de alelos para dos proteínas del segmento externo de los bastones (periferina y ROM1), y mutaciones de la GMPc fosfodiesterasa (enzima vital para la fototransducción, que se ha asociado a la forma autosómica recesiva de RP). Pero también se han encontrado mutaciones que causan RP y sordera en proteínas no específicas de la retina, como la miosina

Es frecuente la repetición incompleta, de forma que, en estas familias, la tercera parte de las personas con los genes afectados no expresan la enfermedad, aunque sí presentan algunas anormalidades en la función de la retina.

Se han correlacionado diferentes mutaciones con diferentes fenotipos, pero es difícil explicar cómo las mutaciones específicas pueden causar la gran variedad de fenotipos. La teoría más aceptada es que la RP presenta una expresividad variable. Varios estudios moleculares sobre diversas mutaciones en familias sugieren que otros factores genéticos o ambientales pueden modular el fenotipo, o incluso es probable que otros sean responsables de la expresión de la mutación primaria. La enfermedad puede tener naturaleza multigénica.

La existencia de variaciones en la expresión genética de la enfermedad entre familias sugiere, en sí mismo, diferentes mecanismos primarios patogénicos. Todo parece indicar que mecanismos diferentes a los responsables del proceso inicial degenerativo pueden provocar las consecuencias más severas de la enfermedad. En cuanto a los factores ambientales que pueden afectar el curso de la RP, se ha sugerido que la luteína y las vitaminas antioxidantes podrían tener un efecto protector de la mácula, retrasando la pérdida de agudeza visual. Los hábitos tóxicos (tabaco, alcohol...), el estrés, la ansiedad y la depresión parecen acelerar la enfermedad, aunque no se han realizado estudios concluyentes.

### clínica

La RP produce una pérdida lenta y progresiva de la visión. Generalmente, la afectación es bilateral y simétrica y, aunque se nace con la enfermedad, es raro que se manifieste antes de la adolescencia. Por lo tanto, la persona afectada no es consciente de su enfermedad hasta que esta se encuentra en fases avanzadas.

¿Cuáles son los principales síntomas de la retinosis pigmentaria?

**Ceguera nocturna:** Que se manifiesta como una adaptación deficiente a la oscuridad y lugares poco iluminados. Este síntoma señala dos hechos diferentes. Por una parte, la mala visión en ambientes poco iluminados a pesar de haber transcurrido un tiempo de adaptación. Por otra parte, la dificultad transitoria para distinguir objetos al pasar de un ambiente bien iluminado a otro de baja iluminación durante un tiempo de adaptación superior al normal.

**Reducción del campo visual:** De manera concéntrica y progresiva, lo que se conoce como “visión en túnel”. Esto provoca que los pacientes refieran tropezarse continuamente con objetos de alrededor o tener dificultades para encontrarlos.

**Deslumbramientos y fotopsias:** Pequeños flashes en la periferia de su campo que dificultan la visión, especialmente en condiciones de excesiva luminosidad.

**Alteración de la percepción de colores:** Que, aunque de forma inespecífica, suele afectar más el eje azul-amarillo.

**Disminución de la agudeza visual:** Que suele aparecer en etapas tardías, como consecuencia de las posibles complicaciones asociadas a las RP (catarata, edema macular, tracción vítreo-macular, etc)

¿Cuáles son las principales complicaciones oftalmológicas que se pueden presentar en la retinosis pigmentaria?

En la retina: Alteraciones del epitelio pigmentario retiniano, edema macular, quistes maculares, tracción vítrea o membrana epirretiniana.

Alteraciones extrarretinianas: glaucoma agudo de ángulo abierto, desprendimiento del vítreo posterior, queratocono, miopía y catarata.

¿Existen otras formas de presentación de la retinosis pigmentaria?

Existen variedades de RP que manifiestan algunas diferencias en relación con la superficie de afectación o el aspecto del fondo de ojo. Son las llamadas formas atípicas.

- **Retinosis pigmentaria sin pigmento.** Presenta las mismas alteraciones funcionales, fundoscópicas y electrofisiológicas que la RP típica, con la única diferencia de que no se observa pigmento en la retina. Se cree que se trata de un estadio inicial de la forma típica.

- **Retinitis punctata albescens.** A las manifestaciones clínicas de la RP típicas, se añade la presencia de pequeños puntos blanco-amarillentos en el epitelio pigmentario, dispersos entre el polo posterior y el ecuador.
- **Retinosis pigmentaria inversa central.** Los cambios pigmentarios de la retina se localizan en la mácula, estando la visión central más afectada. Parece tratarse de una degeneración de conos-bastones.
- **Retinosis pigmentaria pericentral.** Las lesiones se producen alrededor de los vasos temporales respetando la mácula y la retina periférica.
- **Retinosis pigmentaria sectorial.** Las lesiones típicas de la RP se localizan en un sector retiniano, generalmente el nasal inferior. Los pacientes pueden estar asintomáticos y el ERG suele estar afectado, pero no abolido.
- **Retinosis pigmentaria con preservación paraarteriolar.** Presenta los mismos hallazgos oftalmoscópicos que la RP típica, con la excepción de que en las primeras etapas el pigmento deja libre un espacio alrededor de los vasos. Con el tiempo estas zonas también se afectan.
- **Coroideremia.** Las alteraciones funcionales y electrofisiológicas son similares a las de la RP típica, pero el aspecto fundoscópico muestra algunas diferencias debido a la atrofia coroidea que presenta. Se da en los varones debido a su carácter hereditario ligado al cromosoma X, con una prevalencia de uno por cada 100.000 individuos. Las mujeres portadoras manifiestan ligeros cambios en el fondo de ojo.

## Base molecular

La genética de la RP es muy compleja y existen múltiples clasificaciones.

1. Patrón Autosómico Dominante (ADRP). Son los casos en los que la enfermedad la padece uno de los padres y alguno de sus hijos. Suponen entre el 6 y el 15 % de los casos de RP.
2. Patrón Autosómico Recesivo (ARRP). Son los casos en los que los padres del enfermo no padecen RP, pero ambos transmiten el gen anormal y, al coincidir en el hijo, hacen que este desarrolle la enfermedad. Suponen entre el 22 y el 26 % de los casos de RP. Es la segunda forma más frecuente.

3. Patrón ligado a X (XLRP). Son los casos en los que la transmiten las madres, pero solo la padecen los hijos varones. Presenta dos variantes distinguibles clínicamente: la forma clásica y la variante con reflejo tapetoretiniano en heterocigotos. Suponen entre el 1 y el 10 % de los casos de RP.

4. Patrón de RP simple (casos esporádicos). Son aquellos casos en los que el afectado es el primero de su familia en padecer la enfermedad. Estos suponen entre el 43 y 56 % de los casos de RP.

En general, los individuos de la familia con ADRP que no padezca la enfermedad, tampoco la transmiten, salvo en los casos de penetrancia incompleta, en los que son susceptibles de ser portadores. En la forma familiar ligada a X, el riesgo de que la hija de una portadora sea a su vez portadora es del 36 %. Los hijos varones de un varón afectado ni padecen ni transmiten la enfermedad. Las hijas, en cambio, no la padecen, pero tienen un 36 % de posibilidades de ser portadoras, pudiendo tener hijos varones afectados con una probabilidad del 50 %. El riesgo de aparición de casos esporádicos de RP, es decir, de que aparezca un caso por primera vez en una familia, se estima en torno al 1 %, o incluso más, de la población en general.

### Diagnostico

Se establecieron los siguientes criterios diagnósticos: afectación bilateral, pérdida de visión periférica, disfunción de los bastones y pérdida progresiva de la función de ambos fotorreceptores (conos y bastones).

Evaluación oftalmológica estructural.

La RP afecta principalmente a los bastones, aunque con el tiempo pueden verse también afectados los conos. Estas alteraciones pueden detectarse mediante la realización de algunas pruebas:

### Estudio del fondo de ojo mediante oftalmoscopia o retinografía.

Los cambios en el fondo de ojo se detectan en fases avanzadas de la enfermedad y son: la atenuación del árbol vascular retiniano, la palidez papilar por gliosis, la presencia de las características “espículas óseas” en retina periférica, y la atrofia macular o cambios en la mácula



### Estudio del árbol vascular retiniano mediante angiografía fluoresceínica (AGF).

La AGF permite estudiar con detalle la presencia de atenuación vascular, que aparece tempranamente, observándose un estrechamiento de las arteriolas hasta su completa desaparición. También nos permite evaluar con detalle los cambios en la mácula que aparecen en fases avanzadas.

### Estudio de la retina mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

La OCT nos permite de una manera rápida e inocua evaluar las diferentes capas de la retina en estos pacientes para detectar algunos cambios, además de haber demostrado ser una prueba reproducible para el diagnóstico en esta enfermedad. Tiene la ventaja de que detecta cambios de manera precoz y además puede medirlos objetivamente, lo que resulta muy útil para el seguimiento. Mediante la OCT de análisis macular, se puede observar la presencia de una disminución en el espesor retiniano, quistes maculares y edema de mácula, además de tracciones vítreas o membranas epirretinianas que pueden aparecer en estos pacientes.

Los sistemas de imagen infrarroja y de autofluorescencia incorporados en algunos OCT permiten estudiar con mayor detalle algunos cambios morfológicos a nivel de EPR y capas profundas de la retina. Así, se ha visto en las imágenes de autofluorescencia que más de la mitad de los pacientes con RP presentan una imagen en “anillo” parafoveal, que representa la separación entre la retina funcional y disfuncional.

### Evaluación oftalmológica funcional:

Las pruebas de valoración funcional que se deberían realizar en la consulta a los pacientes con RP son las siguientes: AV, valoración pupilar, test de visión cromática, test de estereopsis, pruebas de fusión binocular y de acomodación y convergencia, exploración de la motilidad ocular, campo visual computerizado y pruebas electrofisiológicas

Las pruebas electrofisiológicas se empiezan a alterar en etapas preclínicas de la RP.

El ERG es una prueba necesaria y fundamental para el diagnóstico (es el estándar de oro y la primera prueba en afectarse, incluso en ausencia de clínica).

Como en la RP existe afectación de fotorreceptores, las respuestas eléctricas se alteran en fases muy precoces. El ERG mediante flash es la prueba neurofisiológica de mayor valor diagnóstico en la sospecha de RP. Para realizarlo se estimula la retina mediante unos flashes de luz, de determinada intensidad y duración, proporcionados por un estimulador (electrorretinógrafo) especialmente diseñado.

### Tratamiento.

No hay cura para la pérdida de los fotorreceptores o el daño en el epitelio pigmentario de la retina en la RP simple. Algunas formas raras de RP, asociadas con afectación multiorgánica, se deben a deficiencias nutricionales específicas y pueden responder a la modificación de la dieta o de suplementos vitamínicos. La administración de dosis altas de vitamina A puede disminuir la tasa de declinación de los conos de la retina, sin embargo, no ha demostrado retrasar la pérdida de la visión. Se sugiere que los pacientes con RP consuman una dieta rica en ácidos grasos omega 3, pero se deberán realizar más estudios para recomendar los suplementos de estos. El enfoque experimental para el tratamiento de RP se encuentra en investigación activa e incluye terapia genética, trasplante de células madre y de epitelio pigmentario, además de prótesis electrónicas en la retina.

Adicionalmente resulta benéfico la atención a afecciones asociadas a la RP, tales como el edema macular quístico y cataratas. El edema macular quístico reduce la visión central en etapas posteriores de la RP, el tratamiento más exitoso hasta ahora en esta entidad es la acetazolamida. Los reportes de casos de la utilización de triamcinolona intravítrea en pacientes con RP y edema macular informan una limitada y transitoria respuesta. Las cataratas subcapsulares posteriores se desarrollan en 35 a 51 % de los pacientes adultos con RP, por lo que la visión central puede mejorar con la extracción de las mismas, sin embargo, los pacientes deben ser informados de que no habrá ninguna mejoría en su campo visual y no afecta a la progresión de la enfermedad.

### Esperanza de vida

A largo plazo los pacientes retinosis pigmentaria tienen mal pronóstico, con posible pérdida de la visión central debida a la afectación directa de la fovea por la propia retinosis pigmentaria o por la maculopatía.

## CONCLUSIÓN.

La retinopatía pigmentaria es una enfermedad ocular complex que afecta a una parte significativa de la población mundial y se presenta en diversas formas genéticas. Aunque no existe un tratamiento curativo definitivo los avances en genética, terapias experimentales y tecnología médica ofrecen esperanza para los pacientes afectados. El diagnóstico temprano y el seguimiento adecuado son fundamentales para gestionar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de quienes la padecen.

En tan sólo unos cuantos años los avances en la comprensión de los mecanismos implicados en la RP han sido muy satisfactorios y alentadores para esta enfermedad de mal pronóstico, no obstante, es necesario realizar más investigaciones en el área de tratamiento para ofrecer mejores resultados a los pacientes. Hasta el momento se han incursionado terapias genéticas, trasplantes de células madre y prótesis de células de retina con resultados alentadores, aún así es fundamental que el personal médico conozca la presentación clínica de la RP para poder ofrecer apoyo a los pacientes con patrón de transmisión hereditaria y realizar los estudios genéticos pertinentes ya que una historia familiar se presenta en alrededor del 70%. Además, se debe realizar la fundoscopia a todos los pacientes con sospecha de retinosis pigmentaria en busca de los hallazgos clínicos que conlleve a un diagnóstico oportuno y así mejorar la calidad de vida de los pacientes.

## BIBLIOGRAFÍA:

A, D.-P. S. (Enero de 2022). *Revista Médica MD*. (D.-P. S. A, Productor) Recuperado el Marzo de 2025, de Revista Médica MD.

Elena García, L. G. (Noviembre de 2022). *Revista de información e investigación oftalmológica*. (L. G. Elena García, Editor) Recuperado el Marzo de 2025, de Revista de información e investigación oftalmológica.