



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**CAMPUS COMITAN**

**LICENCIATURA EN MEDICINA HUMANA**

**TEMA:**

**Retinosis Pigmentaria**

**Biología Molecular**

**Wilder Bossuet Ramírez Vázquez**

**GRADO: 8 GRUPO: C**

**DR. Carlos Omar**

06 de Marzo del 2025, Comitán de Domínguez Chiapas.

## INDICE

|                         |    |
|-------------------------|----|
| Introducción.....       | 03 |
| Incidencia .....        | 04 |
| Base Molecular.....     | 05 |
| Diagnostico .....       | 06 |
| Tratamiento .....       | 07 |
| Esperanza de Vida ..... | 08 |
| Conclusiones .....      | 09 |
| Bibliografía .....      | 10 |

## 1. Introducción

La retinosis pigmentaria (RP) es un grupo heterogéneo de degeneraciones retinianas hereditarias caracterizadas por una disfunción progresiva de los fotorreceptores y atrofia final de varias capas de la retina. 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 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 prevalencia mundial se estima en 1 de cada 4000 a 2 5000 habitantes. 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. Esta enfermedad genética conduce a la pérdida progresiva de la visión debido a la degeneración de las células fotorreceptoras, especialmente los conos y bastones, que son fundamentales para la percepción visual. Los pacientes con RP experimentan una disminución gradual de la visión, lo que puede llevar a la ceguera total en casos severos.

La enfermedad se caracteriza por la presencia de depósitos pigmentarios en la retina, los cuales son responsables de la reducción de la función visual. Si bien la retinosis pigmentaria tiene una prevalencia relativamente baja, es una causa importante de ceguera hereditaria en el mundo entero. La RP en niños se manifiesta comúnmente como dificultad para adaptarse a la visión nocturna, no pueden distinguir formas y objetos, disminución de la visión periférica, fotopsias y alteración en la percepción del azul y amarillo. Sin embargo, existe también una variedad común de formas sindrómicas. Las más frecuentes son el síndrome de Usher, en el que hay sordera asociada a la RP, y el síndrome de Bardet-Biedl, que se acompaña de obesidad, polidactilia, hipogonadismo y déficit cognitivo.<sup>6</sup> El diagnóstico diferencial debe establecerse con la maculopatía en “ojo de buey”, que se caracteriza por una visión desenfocada y sin nitidez provocada por una pigmentación macular irregular que afecta el 1% del epitelio pigmentario y que llega a ambos lados del nervio óptico. Es bilateral y simétrica, y suele presentarse en 1/10,000 personas, con mayor frecuencia en adolescentes. Otras condiciones que producen

palidez de la papila son la neuropatía óptica de Leber, la atrofia óptica de Kjer, el síndrome de Wolfram y el síndrome de Behr. También se descartó coroideremia. Esta condición se caracteriza por la pérdida tanto del pigmento epitelial retiniano como de la capa coriocapilar, aunque la retina interna y el nervio óptico permanecen normales; por lo general se trata de pacientes con miopía. Actualmente se han identificado 45 locus/genes causales para las formas de RP no sindrómicas, es decir, para las formas autosómica dominante, autosómica recesiva, ligada al X y digénica.<sup>7</sup> Se han comprobado mutaciones en los genes RP1, RP2 y RP3 asociadas con una RP de presentación unilateral en familias.

## **2. Incidencia**

Con los años, esta enfermedad provoca que el campo visual se estreche, la agudeza visual y la visión central se reduzcan y se pierda la capacidad de percibir colores.

La RP afecta aproximadamente a 1 de cada 3 mil personas a nivel mundial, por lo que es considerada como una enfermedad rara. La población mundial se estima en más de 7 mil 840 millones de personas, por lo que alrededor de 1.96 millones de personas padecen retinosis pigmentaria a nivel global.

### 3. Base molecular

La base molecular de la RP es compleja debido a que existen múltiples formas de la enfermedad que pueden ser causadas por mutaciones en diferentes genes. Más de 60 genes han sido identificados hasta la fecha como responsables de diferentes tipos de RP, con mutaciones en genes como **RPGR** , **RHO** , **USH2A** , entre otros. Los fotorreceptores contienen proteínas que facilitan la conversión de la luz en señales eléctricas que son enviadas al cerebro para la interpretación visual. Cuando las proteínas involucradas en este proceso

Existen diferentes formas de herencia asociada a la retinosis pigmentaria:

- **Herencia autosómica dominante** : Es la forma más común, en la que basta con que uno de los padres tenga el gen defectuoso para transmitir la enfermedad a la descendencia.
- **Herencia autosómica recesiva** : En este caso, ambos padres deben ser portadores del gen defectuoso para que el hijo herede la enfermedad.
- **Herencia ligada al cromosoma X** : Esta forma afecta principalmente a los varones, ya que el gen defectuoso se encuentra en el cromosoma X.

## 4. Diagnóstico

El diagnóstico de la retinosis pigmentaria se basa en una combinación de antecedentes familiares, síntomas clínicos y pruebas diagnósticas.

**Errores de refracción** La RP se asocia con el astigmatismo y la miopía, la prevalencia de ésta última es mayor en la RP ligada al cromosoma X. **Visión de los colores** La visión del color sigue siendo normal hasta que la mácula se ve involucrada y la agudeza visual se reduce. **Adaptometría oscura** En los sujetos normales, se produce un aumento inicial en la sensibilidad a la luz tenue, un fenómeno mediado por los conos, que alcanza una meseta durante cinco minutos, posteriormente el sistema de bastones de forma progresiva activa y aumenta la sensibilidad a la luz nuevamente hasta que una segunda meseta es alcanzada. En la RP ocurre la pérdida de la sensibilidad de los bastones o de ambos. Es de utilidad en los casos precoces con diagnóstico incierto. **Electrorretinografía de campo completo** Es uno de los pilares en el diagnóstico de la RP desde principios de 1950, mide la respuesta eléctrica de la retina a los estímulos de luz. En la RP muestra una disminución de la respuesta escotópica de los bastones y combinada, más tarde puede estar reducida la respuesta fotópica. **Campimetría** Muestra un escotoma anular en la periferia media, que se expande periférica y centralmente. **Electrorretinograma multifocal** Es una técnica más reciente que permite el registro de muchos electroretinogramas focales al mismo tiempo y representa la función del cono central. **Electro-oculograma** Suele ser inferior a lo normal, es de poca utilidad para el diagnóstico de RP.

El diagnóstico se realiza mediante varias pruebas especializadas.

- **Examen ocular completo** : Incluye la observación del fondo de ojo, donde se pueden identificar los depósitos pigmentarios característicos de la RP.
- **Campimetría visual** : Evaluación del campo visual, que ayuda a identificar la pérdida de visión periférica, uno de los primeros signos de la enfermedad.
- **Electrorretinografía (ERG)** : Esta prueba mide la respuesta eléctrica de la retina a estímulos luminosos, y puede revelar la disfunción de los fotorreceptores.
- **Tomografía de coherencia óptica (OCT)**

## 6. 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 los mismos. El enfoque experimental para el tratamiento de RP se encuentra en investigación activa e incluye terapia génica, trasplante de células madres 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 por ciento 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.

Entre los tratamientos disponibles y en investigación

- **Suplementos vitamínicos** : Algunos estudios sugieren que la administración de altas dosis 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.
- **Terapias génicas** : Se están llevando a cabo estudios para recomendar los suplementos de los mismos.
- **Implantes oculares y prótesis** : Se han desarrollado dispositivos como los implantes de retina artificial que buscan restaurar parcialmente la visión en pacientes con RP severa.

- **Terapias farmacológicas** : Se están investigando varios medicamentos que puedan intervenir en los procesos mo

A pesar de estos avances, el tratamiento sigue siendo limitado y la mayor parte de los esfuerzos están enfocados en la prevención de la pérdida de visión y el manejo de los síntomas.

## **7. Esperanza de vida**

La retinosis pigmentaria no afecta directamente la esperanza de vida de los pacientes. Es una enfermedad que impacta la visión, pero no suele estar asociada a otros problemas. A largo plazo los pacientes RP tienen mal pronóstico, con posible pérdida de la visión central debida a la afectación directa de la fóvea por la propia RP o por la maculopatía.



## **8. Conclusiones**

La retinosis pigmentaria es una enfermedad genética compleja que afecta a la retina y provoca una pérdida. 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. Muchos autores han incursionado en terapias genéticas, trasplantes de células madre y prótesis de células de retina con resultados alentadores, aún así es fundamental que el 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 RP en busca de los hallazgos previamente mencionados.

El diagnóstico temprano es crucial para el manejo de la enfermedad y para asesorar adecuadamente a los pacientes y sus familias. La investigación continúa en busca de terapias efectivas que puedan frenar o incluso revertir los efectos de esta enfermedad, pero por el momento, el enfoque está en la mejora de la calidad de vida y en proporcionar a los pacientes las herramientas necesarias para adaptarse a la pérdida de visión.

## 9. Bibliografía

- Berson, EL (2000). Retinitis pigmentosa. *The Lancet*, 355 (9209), 1555-1564.
- Hartong, DT, Berson, EL y Dryja, TP (2006). Retinitis pigmentosa. *The Lancet*, 368 (9549), 1795-1809.
- Hims, MM y Moore, AT (2009). Genética de la retinitis pigmentosa. *Current Opinion in Ophthalmology*, 20 (5), 345-350.
- Coppieters, F., y De Baere, E. (2010). La genética de la retinitis pigmentosa. *The Clinical Genetics*, 77 (4), 313-325.