

**COLECCIÓN
DERECHO A VIVIR EN DESVENTAJA**

FOLLETO Nº. 14



**GENÉTICA DE LA
RETINITIS PIGMENTOSA**

COLECCIÓN

DERECHO A VIVIR EN DESVENTAJA

FOLLETO N° 14

**GENÉTICA
DE LA RETINITIS PIGMENTOSA**

Autores:

Martalucía Tamayo Fernández., MD, MSc
Luisa Fernanda Urrego Duque, Bact.

Editora de la Colección:
Martalucía Tamayo Fernández, MD, MSc
Médica Genetista
e-mail: mtamayo@javeriana.edu.co
genetica@javeriana.edu.co
Tel: 320 8320. Ext. 2823 o 2788

BOGOTÁ, D.C. Noviembre de 2003

INDICE

	Pag.
1. INTRODUCCIÓN	4
2. DEFINICIÓN	5
3. ASPECTOS GENÉTICOS BÁSICOS	6
4. MECANISMOS DE HERENCIA	8
5. CONTESTANDO PREGUNTAS ACERCA DE...RP	12
6. GUÍA ANTICIPATORIA EN EL ENFOQUE DEL ESTUDIO DE LA RP	22
7. INVESTIGACIÓN GENÉTICA DE RETINITIS PIGMENTOSA	24

1. INTRODUCCIÓN

En un estudio entre 1295 individuos ciegos o con visión subnormal, se confirmó el diagnóstico de Retinitis Pigmentosa (RP) en 230 de ellos; es decir, el 17.75%. Este antecedente ya había sido puesto en evidencia por previas investigaciones de nuestro grupo desde 1992, lo que nos llevó a liderar estudios clínicos y genéticos de la enfermedad, ante el total desconocimiento de sus características en nuestra población Colombiana.

Hacia falta un proyecto que investigara cuáles eran los genes más comúnmente implicados en RP y que tipo de mutaciones (o cambios del gen) se presentan en nuestra población Colombiana. En la actualidad, estamos estudiando los tres genes más frecuentemente encontrados a nivel mundial en personas con RP: Rodopsina, Periferina y NRL.

Para este estudio, en primer lugar se obtiene el material genético de una muestra de sangre, para realizar una amplificación de los genes por técnica de PCR, la que permite obtener varias copias de la secuencia. En seguida, se pasa al análisis de SSCP, técnica en la que se mira en un gel la migración de las hebras del DNA, según su estructura y acomodación en el espacio (o conformación). Se sabe que cualquier mutación o cambio en la secuencia, altera la conformación de la hebra de DNA y por lo tanto, cambia su migración en el gel; de esta manera, es posible visualizar los cambios en los genes. El último paso en el laboratorio, es la secuenciación, técnica que permite caracterizar completamente un fragmento de DNA; es decir, conocer la secuencia de "letras" que tiene el gen de una persona y compararla con la secuencia que se conoce como "normal".

También estableceremos una correcta correlación clínico-genética, la que brindará un beneficio importante e inmediato para la población afectada, debido a que tendremos una capacidad de diagnóstico mejorada. Además de toda la evaluación clínica, los resultados de los estudios moleculares se convierten en un factor primordial para la Asesoría Genética de los afectados y sus familias. Si desea mayor información, contáctenos en el Instituto de Genética Humana de la Universidad Javeriana.

Martalucía Tamayo Fernández, MD, MSc
Medica Genetista
Editora de la colección

2. DEFINICIÓN

La Retinitis Pigmentosa (RP) es una degeneración progresiva, bilateral y simétrica de la retina, que se inicia en la periferia. Los bastones (fotorreceptores encargados de la adaptación a la oscuridad) son principalmente afectados en las primeras etapas, causando ceguera nocturna (nictalopía) y constricción de los campos visuales (visión en túnel). La mayoría de los afectados muestran depósitos de pigmento retiniano en cúmulos o alrededor de las paredes de los vasos, en un patrón pigmentario característico llamado de "espículas de hueso". Otros hallazgos clínicos incluyen palidez del nervio óptico, adelgazamiento y esclerosis de los vasos retinianos e hipopigmentación del epitelio pigmentario de la retina (EPR).



Figura 1. Fondo de ojo de una Retinitis Pigmentosa Típica.

La falla más común en todas las formas de RP, es una degeneración de las células fotorreceptoras de la retina llamadas CONOS y BASTONES, encargadas de capturar la luz y ayudar en el proceso de la visión, al transmitir al cerebro los estímulos visuales; si estas células se degeneran y mueren, la persona experimenta una disminución progresiva de la visión. La retina se encuentra en la región posterior del ojo y es la encargada de recibir y transmitir todo lo que vemos. La actividad visual se inicia con un cambio en la actividad eléctrica de la retina (potencial de acción), debido al efecto de la luz sobre las células fotorreceptoras, las cuales cambian su estructura originando un impulso nervioso. Los conos se encuentran en gran cantidad en la zona central de la retina y responden a la luz brillante, permitiendo la visión de color (visión fotópica) y de trabajo preciso

como la lectura. Los bastones, por su parte, perciben el movimiento y responden a la luz difusa facilitando la visión en la oscuridad (visión escotópica). Existen más de 120 millones de bastones en cada ojo, pero suelen ser más numerosos hacia la periferia de la retina.

Diversos autores coinciden en afirmar que el término Retinitis Pigmentosa (RP) no debe ser empleado en casos en los que se considere un factor causal no hereditario o no genético, e insisten en llamarlos «pseudo-RP» o RP secundaria. Por lo tanto, el término Retinitis Pigmentosa (RP) está restringido a los casos exclusivamente genéticos, mientras que los otros deberían ser descritos más apropiadamente como «degeneraciones retinianas».

3. ASPECTOS GENÉTICOS BÁSICOS

En el ser humano la información genética está contenida en el Ácido desoxirribonucleico o DNA, con lo que éste se convierte entonces en la estructura básica de la herencia. De una manera simplista, el "gen" podría ser definido como una porción de DNA de diversa longitud, que codifica para la síntesis de una determinada proteína. Cada característica humana está codificada por duplicado, de modo que los genes van siempre en pareja. Cada gen tiene su sitio exacto en algún cromosoma y estos también hacen pareja, de manera que todos los seres humanos tenemos un componente genético que proviene 50% del padre y 50% de la madre.

Por otra parte, se ha definido «*genotipo*» a la constitución genética de un individuo, mientras que la manifestación de esos genes es denominada «*fenotipo*». Pero existen otros aspectos genéticos que deben ser entendidos:

a) *Homocigosidad Vs Heterocigosidad*

Se dice que un individuo es «*homocigoto*» cuando tiene el mismo alelo en ambos loci; es decir, presenta las dos copias del mismo gen tanto en el cromosoma paterno como en el materno. Por el contrario, si tiene dos alelos distintos, entonces es un «*heterocigoto*».

b) *Dominancia Vs Recesividad*

Si una característica se manifiesta solamente cuando los genes están en estado homocigoto (es decir, se tienen las dos copias del mismo gen), se habla entonces de «*recesividad*». Pero si la característica o enfermedad se manifiesta estando el gen en estado heterocigoto (es decir, teniendo una sola copia del gen), se habla entonces de «*dominancia*».

c) Autosómico Vs ligado al sexo.

Cuando el gen heredado se encuentra localizado en un cromosoma autosómico, esa clase de herencia se denomina "autosómica", mientras que si está localizado en el cromosoma X o en el Y, se conoce como herencia "ligada al sexo" la cual puede ser ligada a X o ligada a Y.

RP Y CROMOSOMAS:

En 1998 se realizó un estudio en pacientes afectados de RP, entre la Fundación Oftalmológica Nacional y el laboratorio de Citogenética del Instituto de Genética Humana, encontrándose algunos tipos de anomalías cromosómicas (Tabla 1). Esto resulta sumamente interesante, dado que la literatura mundial no ha reportado hallazgos similares, lo que nos ha llevado a pensar que nuestra población Colombiana pudiera estar presentando alguna característica especial en la expresión clínica de esta enfermedad, en su fisiopatología o en sus bases genéticas; creemos que estas deleciones cromosómicas pudieran indicar sitios de localización de algún gen implicado. En ese estudio anterior, se definió la presencia de un Síndrome de X-frágil en una persona con RP, Síndrome de Klinefelter en otro individuo afectado y diversas translocaciones o deleciones cromosómicas en otras personas con RP; por esta razón, proponemos realizar un examen de cariotipo en algunas personas afectadas de RP y estar atentos a la posibilidad de estos cambios.

Tabla 1.
ESTUDIOS CROMOSÓMICOS EN 62 INDIVIDUOS:
HALLAZGOS GLOBALES SEGÚN EL TIPO GENÉTICO DE RP

TIPO DE RP	COMPONENTE CROMOSÓMICO NORMAL		COMPONENTE CROMOSÓMICO ANORMAL	
	Número	%	Número	%
Autosómica Recesiva	16	25.81	11	17.74
Autosómica Dominante	5	8.06	4	6.45
Rec Ligada a X	1	1.61	0	0.00
Caso Aislado	13	20.97	9	14.52
RP Sindromal	2	3.23	1	1.61
TOTAL	37	59.68	25	40.32

Ahora bien, la Retinitis Pigmentosa (RP) puede presentarse sola, sin otras características físicas, caso en el que se la denomina "aislada"; o estar acompañada de otros síntomas conformando una enfermedad específica, caso en el que se la denomina "sindromal". Cualquiera de esas formas, puede tener alguna de las siguientes formas de herencia.

4. MECANISMOS DE HERENCIA

4.A- HERENCIA AUTOSOMICA RECESIVA (RP-AR)

La RP aislada se hereda más frecuentemente en forma autosómica recesiva. Usualmente se inicia en la adolescencia y se caracteriza por una temprana deficiencia en la capacidad de adaptación a la oscuridad y una progresión de la pérdida visual y del daño retiniano, mucho más rápida que la observada en las formas dominantes. Se ha postulado la existencia de más de un tipo de RP autosómica recesiva y habría entre 11 y 41 mutaciones causantes.

En esta clase de herencia, la enfermedad sólo se manifiesta cuando el individuo presenta dos copias del mismo gen, provenientes una del padre y otra de la madre; es decir cuando se posee el gen en "dosis doble". Este mecanismo de herencia implica que ambos padres son clínicamente sanos pero portadores del gen alterado; aproximadamente el 30% de todas las familias afectadas con RP tienen este tipo de herencia.

Si ambos padres tienen una copia del gen anormal, el riesgo de tener hijos enfermos es del 25%; es decir, de 1 en 4, quienes tendrán dos copias del gen alterado. Otro 50% de que sean portadores de una sola copia del gen pero sanos. Y otro 25% de que sólo reciban genes normales.

Ser portador quiere decir que el individuo posee sólo una copia del gen y no presenta manifestaciones clínicas. Ser afectado o tener el gen en dosis doble, implica que ellos estarían transmitiendo un gen alterado a toda su descendencia, la que NO sería afectada sino portadora. Esto haría válida la recomendación, tanto a los portadores como a los afectados, que eviten casarse con algún pariente, debido a que siempre es mucho más probable encontrar dentro de la propia familia otro individuo que presente el mismo gen anormal que uno tenga y esto, si constituye riesgos futuros para su descendencia. De acuerdo con lo anterior, no es raro encontrar parentesco entre los padres de un afectado (consanguinidad), debido a que los genes para entidades autosómicas recesivas podrían ser relativamente raros en la población general.

En la figura 2 se muestra la distribución de estos genes pasando de padres a hijos. «N» es el gen normal y «r» el anormal. El hijo «rr» estará afectado, el

«Nr» será portador sano y el «NN» no tendrá ninguna copia del gen y será también sano. Por consiguiente, una persona afectada generalmente tendrá hijos sanos, aunque portadores; a menos que su unión se realice con una persona portadora u afectada de la misma enfermedad que él presenta.

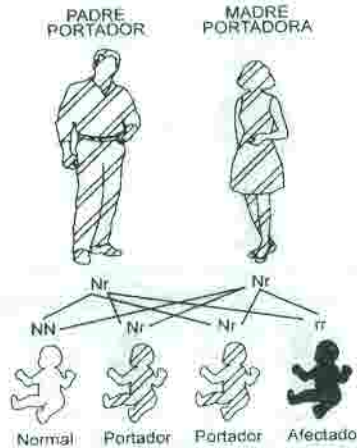


Figura 2. Herencia Autosómica Recesiva.

Finalmente, conviene mencionar que no toda pareja afectada de la misma enfermedad necesariamente tendrá hijos enfermos, ya que existen diferentes subtipos genéticos y cada entidad posee más de un gen causal.

4.B- HERENCIA AUTOSOMICA DOMINANTE (RP-AD)

Aunque esta variedad parece ser poco severa y de progreso más lento, hoy en día se sabe que existe un variado rango de presentación entre los diferentes subtipos dominantes, fluctuando entre un severo compromiso retiniano de inicio temprano, hasta un daño limitado y lentamente progresivo de inicio tardío, variaciones que incluso se han observado dentro de una misma familia. Este fenómeno de variabilidad intrafamiliar posiblemente se deba a la baja penetrancia, cuando el gen de algún modo disminuye o modifica su expresión; o a una expresividad variable cuando la severidad del efecto del gen alterado cambia de un individuo a otro dentro de una misma familia.

Una persona con RP Autosómica Dominante tiene una copia alterada del gen y la otra normal. Aproximadamente un 20% de todas las familias afectadas presentan este tipo de herencia.

Cuando un individuo afectado con RP-AD se casa con una persona no afectada, la probabilidad de tener un hijo con la enfermedad es del 50% o

dos de cuatro; de igual modo tiene la misma probabilidad de tener un hijo sano (50%) si el padre afectado le transmite la copia buena del gen. Un hijo que no tiene el gen alterado, no tiene la enfermedad y por lo tanto, no lo transmitirá a su descendencia.

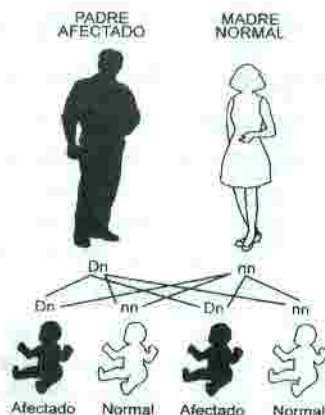


FIGURA 3. Herencia Autosómica Dominante

4.C- HERENCIA RECESIVA LIGADA A X

La forma ligada a X, es la menos frecuente de las RP, pero por regla general, la más severa en su manifestación clínica. Los varones afectados suelen presentar un patrón típico de espículas de hueso en el fondo de ojo, cúmulos de pigmento y progresión de la atrofia coroidal que los lleva rápidamente a la ceguera. En un estudio de 23 familias afectadas en Inglaterra, encontraron severa pérdida visual en casi todos los varones, importante ceguera nocturna desde edades muy tempranas y estrechamiento del campo visual desde los 20 años de edad.

Para entender este mecanismo de herencia es importante recordar que las mujeres tienen 2 cromosomas sexuales llamados X; y los varones tienen 2 cromosomas sexuales, uno "X" y otro "Y". Cuando un hombre tiene un gen alterado en su único cromosoma X, éste desarrolla la enfermedad ya que no tiene otra copia que pueda compensar su función; en un hombre solamente se necesita una copia del gen alterado para causar la enfermedad. Aproximadamente un 10% de las familias afectadas por RP tienen la forma ligada a X.

Una mujer que tenga una copia del gen alterado y la otra normal, es denominada portadora. Una mujer portadora usualmente no presenta síntomas de la enfermedad; sin embargo, algunas de ellas pueden presentar mínimos cambios al fondo de ojo, que sólo serían detectados por un examen oftalmológico cuidadoso.

Si una mujer portadora y un varón sano tienen hijos, la probabilidad de que cada uno de ellos sean enfermos, es del 50%; que es igual a la probabilidad de que NO sean afectados (50%). Esto es, porque la madre portadora puede transmitir a sus hijos varones el cromosoma X con la mutación, o el otro cromosoma X sin la alteración; mientras que el padre siempre le aporta a sus hijos hombres el cromosoma-Y normal.

Para esa misma pareja, existe una probabilidad del 50% de que sus hijas mujeres sean portadoras del gen afectado y, otro 50% de probabilidad de NO ser portadoras; ya que la madre portadora puede pasar a sus hijas un cromosoma X con la mutación del gen, con la misma probabilidad que puede transmitirles un cromosoma X sin ella; mientras que el padre sano siempre les aportará un cromosoma X normal.

Cuando un hombre con RP recesiva ligada a X tiene hijos con una mujer sana no portadora, ninguno de sus hijos hombres heredará la enfermedad, ya que el padre afectado siempre le aportará a sus hijos varones el cromosoma Y que es normal y la madre les pasará su cromosoma X, también normal. Por el contrario, cada una de las hijas mujeres de esta pareja será portadora, ya que el padre afectado siempre le aportará el cromosoma X con la mutación y la madre el otro cromosoma X normal.

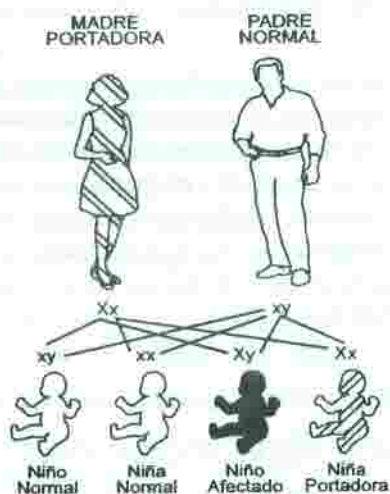


FIGURA 4. Herencia Recesiva Ligada a X

4.D- HERENCIA DIGENICA

Recientemente se identificó en unas pocas familias con la enfermedad, un cuarto patrón de herencia llamado "Herencia Digénica". Esto es, cuando una persona afectada tiene mutaciones causantes de la RP en dos genes diferentes. Es decir, tiene una copia normal y otra alterada de cada uno de los dos genes implicados; de manera que una alteración de esos dos genes (en estado heterocigoto) causará la enfermedad. Los dos genes involucrados en esta herencia, hasta el momento, han sido Periferina y ROM 1.

Dadas las características de este tipo de herencia, una persona portadora de una mutación en un gen pero no en el otro, puede ser sana y nunca llegar a desarrollar la enfermedad. Cuando un portador sano pero con una mutación en un gen (por ejemplo ROM1), tiene hijos con otro portador no afectado con una mutación en el otro gen (por ejemplo Periferina), las probabilidades de que tengan un hijo afectado, no afectado o portador, se comportan como en la herencia autosómica recesiva para las primeras dos generaciones. Es decir, tendrán una probabilidad del 25% de que ambos padres le transmitan a su descendencia los dos genes alterados y que por lo tanto, sus hijos sean enfermos (ellos también se denominan "heterocigotos compuestos"); una probabilidad del 50% de que sus hijos sean portadores de uno de los genes alterados, y otro 25% de probabilidad de que los padres pasen a sus hijos ambos genes normales, con lo cual sus hijos no serían ni enfermos, ni portadores.

En esta Herencia Digénica las probabilidades cambian a partir de la tercera generación, dado que comienzan a aparecer individuos afectados que son heterocigotos compuestos. Si dicho individuo con los dos genes alterados piensa tener hijos con una persona no afectada y no portadora, existe un riesgo del 25% de que el padre afectado transmita los dos genes alterados y por lo tanto, el hijo que los recibe desarrolla la enfermedad. Así mismo, existe un 50% de probabilidad de que los hijos sean portadores de uno de los genes alterados (heterocigotos sanos) y un 25% de probabilidad de que los hijos sean no afectados y no portadores, porque hayan recibido sólo copias normales.

5.-CONTESTANDO PREGUNTAS ACERCA DE...RP

5.A- ¿QUÉ ES RETINITIS PIGMENTOSA (RP)?

Retinitis pigmentosa (RP) se refiere a un grupo de enfermedades degenerativas y hereditarias de la retina. Algunas personas prefieren llamarla «retinosis pigmentaria», pues no se trata de una inflamación retiniana. Sin embargo, debido al depósito de pigmento que se realiza en el

ojo, el término más utilizado en nuestro medio sigue siendo el de RETINITIS PIGMENTOSA o RP. La retina es una de las capas de la parte posterior del ojo, que actúa como un rollo de fotografía. En ella están contenidas las células llamadas conos y bastones, con las que podemos ver colores y en la oscuridad. La retina manda las imágenes al cerebro a través del nervio óptico, pues el ser humano realmente «ve con el cerebro». Como resultado de la degeneración de la retina y del depósito de pigmento, la persona afectada presenta disminución de la visión nocturna (nictalopia), reducción concéntrica del campo visual y varias décadas después, puede aparecer severa limitación visual que no necesariamente lo lleva a la ceguera total.

5.B- ¿CUÁLES SON LOS PRIMEROS SÍNTOMAS DE LA RP?

Lo primero que debe advertirse es que la edad de inicio de la enfermedad varía según la forma genética. Cuando la RP es «Autosómica Dominante», los síntomas pueden aparecer entre los 16 y los 35 años de edad; si es «Autosómica Recesiva» inician entre los 8 y los 15; en la forma «Recesiva ligada a X» suelen iniciar antes de los 15 años. Con alguna frecuencia, lo primero que se evidencia es disminución de la agudeza visual o incluso la presencia de «miopía». Luego aparece la disminución de la capacidad para ver en la oscuridad, fenómeno llamado «nictalopía». Más tarde se nota restricción del campo visual, con pérdida de la visión periférica, la cual puede terminar en «visión en túnel» o «tubular», pues es como si la persona mirara por un tubo.

Característicamente los síntomas van progresando a través de los años, hasta disminuir en grado variable la capacidad visual. En términos generales, la preservación de una buena visión a determinada edad depende del tipo de retinitis pigmentosa y del área afectada en la retina. La agudeza visual central se afecta por otros factores, como la inflamación o edema macular quístico, escape vascular retiniano difuso y otras.

5.C- ¿QUÉ DEBE HACERSE SI SE SOSPECHA LA ENFERMEDAD?

Debe hacerse un chequeo oftalmológico completo, que incluya valoración por el médico oftalmólogo especializado en retina y el optómetra. Si la persona tiene un vicio de refracción, como la miopía por ejemplo, debe tener un control mínimo una vez al año. Cada cual puede ser valorado por su oftalmólogo de confianza, quien lo remitirá al especialista en retina si lo cree conveniente.

5.D- ¿CÓMO SE DIAGNOSTICA LA RP?

El diagnóstico clínico no siempre es fácil, por lo que se recomienda la valoración por una persona especializada en retina. Clínicamente el oftalmólogo encuentra adelgazamiento de los vasos retinianos, atrofia óptica, depósito de pigmento y ocasionalmente, edema de la mácula.

- **Hallazgos del fondo de ojo:** El cuadro clásico de RP consiste en atrofia del nervio óptico, atenuación de los vasos retinianos, punteado fino y difuso en el epitelio pigmentario, migración intraretiniana de pigmento y cúmulos en forma de espículas de hueso que siguen los vasos de la retina, más atrofia del epitelio pigmentario y de la coriocapilar. Todos estos hallazgos se producen en forma secuencial desde etapas tempranas de la enfermedad, con algunas variaciones de acuerdo al tipo de retinitis pigmentosa. En algunas personas se encuentra alterado el vítreo, con descamación de células o desprendimiento de éste.
- **Hallazgos del segmento anterior:** la mayoría presenta cataratas, lo que significa una opacificación del cristalino. Esta interfiere bastante con la visión, pero puede ser operada y reemplazada por un lente intraocular con excelentes resultados. Algunas personas también asocian glaucoma crónico de ángulo abierto.
- **Refracción:** Frecuentemente se encuentra miopía y/o astigmatismo.

5.E- ¿QUÉ EXÁMENES SERÁN NECESARIOS PARA EL DIAGNÓSTICO?

Electroretinograma (ERG): Mide el potencial eléctrico de la retina como respuesta a un estímulo luminoso de corta duración. Se basa en la capacidad de respuesta eléctrica de las células retinianas. Estas respuestas se registran en forma de ondas en un papel, de modo que se definen onda A, B y a veces C. El examen mide la actividad de los conos y los bastones.

Prueba de Adaptación a la oscuridad. Mide el umbral de la sensibilidad de la retina a una pequeña mancha luminosa en condiciones de oscuridad. Se basa en la capacidad de recuperación rápida de los conos después de una exposición a luz intensa y la lenta adaptación de los bastones a luz intensa; ambos, en condiciones de adaptación a la oscuridad. Se obtiene una curva bimodal que mide primero la sensibilidad de los conos y a los nueve minutos comienza a observarse la actividad de los bastones. Cualquier lesión de la retina que comprometa los bastones, puede causar ceguera nocturna, lo que puede ser cuantificado por esta prueba. En Colombia aún no es común la realización de este examen.

Electrooculograma (EOG): Es una prueba que evalúa el funcionamiento del Epitelio Pigmentario de la Retina (EPR) y mide un potencial eléctrico "estable" que existe entre la porción anterior y posterior del ojo. La relación entre la máxima amplitud en condiciones de luz y la mínima en condiciones de oscuridad, constituye el índice de Arden, cuyo valor varía entre 1.8 y 2.0.

Aquellos valores por debajo de 1.5 son definitivamente anormales, e indicarán un daño a nivel del epitelio pigmentario.

- **Prueba de Visión de color:** Al afectarse los conos por el proceso degenerativo de la retina, se produce alteración en la visión de color, lo que puede detectarse con pruebas específicas como las de Ishihara, láminas pseudoiso-cromáticas, Fatnsworth 15 y 100 y el anomaloscopio de Nagel. En retinitis pigmentosa la tritanomalía (eje azul-amarillo) es el defecto más frecuentemente encontrado.
- **Campimetría:** Estudia el segundo síntoma más importante en RP, la reducción concéntrica y progresiva del campo visual. Esta tiende a ser simétrica en ambos ojos, aunque los cambios en el campo visual están directamente relacionados con el estado de la enfermedad. Puede encontrarse constricción concéntrica, depresión del campo superior, daño parcial de medio campo y agrandamiento de la mancha ciega.
- **Fotos a color del Fondo de Ojo y Angiografía Fluoresceínica:** Ambas documentan las variaciones del aspecto de fondo de ojo en las diferentes etapas de la enfermedad. Las fotos a color son sumamente importantes para determinar la evolución y progresión en cada caso. La angiografía detecta escape del medio de contraste, presencia de membrana epirretiniana, edema macular y atrofia coriocapilar.

5.F- ¿QUÉ DEBO HACER SI TENGO UN FAMILIAR CON RP?

Debe buscar una valoración oftalmológica por un médico especializado en retina. Adicionalmente, debe ser remitido a un genetista que organice el estudio ocular y genético familiar que se debe seguir.

5.G- ¿TODAS LAS RP SON IGUALES?

No. La Retinitis Pigmentosa tiene diferentes clasificaciones, según la Edad de aparición, el Comportamiento electroretinográfico, el Tipo de compromiso retiniano y el comportamiento hereditario.

5.H- ¿LA RP PUEDE CAUSAR CEGUERA?

Para la mayoría de la gente, la palabra ceguera significa pérdida total de la visión. Algunas personas con RP pueden llegar a tener severa pérdida visual o visión subnormal y aunque mantienen algún resto visual, incluso en edades avanzadas, pueden ser catalogados como "legalmente ciegos". El término «*ceguera legal*» se aplica a las personas cuya agudeza visual en el mejor ojo es de 20/200 o más, o tienen un campo visual con un diámetro de 20 grados o menos.

5.1- ¿SE ASOCIA LA RP CON OTRAS ENFERMEDADES?

La RP puede presentarse sola (aislada) o estar acompañada de otros síntomas y conformar una enfermedad genética específica (síndromal). La asociación más frecuente es con sordera o hipoacusia y eso, la mayoría de las veces conforma el llamado SÍNDROME DE USHER. En otras ocasiones, se acompaña de alteraciones endocrinológicas, polidactilia (seis dedos) y otras anomalías. Algunos de los síndromes más conocidos son:

- a) **Síndrome de Bardet-Biedl (Laurence Moon)**: En una persona con este síndrome se encuentran varios problemas físicos, de los cuales el más importante es la RP; existe además polidactilia (dedos extras) en manos y/o pies, obesidad, retardo mental y enfermedad renal. No todas las manifestaciones necesariamente deben ocurrir en una misma persona. Esta enfermedad es de herencia autosómica recesiva.
- b) **Síndrome de Bassen-kornzweig (Abetalipoproteinemia)**: RP y problemas neurológicos progresivos son los síntomas de esta enfermedad. Algunos afectados presentan también cambios en la forma de los glóbulos rojos. Este síndrome es de herencia autosómica recesiva.
- c) **Amaurosis Congénita de Leber**: Se caracteriza por una severa pérdida visual desde el nacimiento o la niñez. Es una enfermedad autosómica recesiva. La Amaurosis Congénita de Leber es el equivalente a un RP congénita, lo que es diferente a la llamada Neuropatía óptica de Leber, una entidad distinta también de origen genético.
- d) **Síndrome de Refsum**: Las personas con este síndrome presentan RP, disminución en la audición, problemas neurológicos (neuropatía periférica) y piel seca. Esta es una enfermedad autosómica recesiva.
- e) **Síndrome de Usher**: La combinación de RP y sordera neurosensorial bilateral en una persona, es conocida como Síndrome de Usher. Este síndrome se divide en tres tipos. Tipo I, caracterizado por sordera profunda, problemas de equilibrio y RP típica. El tipo II se caracteriza por sordera moderada y RP típica y; el tipo III por una sordera progresiva y RP. Todos los tipos del Síndrome son de herencia autosómica recesiva.

.OTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES: No son RP:

• **Degeneración Macular:**

Se divide en dos categorías: la temprana y la tardía. La forma temprana es una degeneración macular hereditaria que incluye síndromes como: Enfermedad de Stargardt, Fundus Flavicularis y otras distrofias maculares raras.

