



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Planificación,
Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano



IER - 2202

**Informe breve sobre
Enfermedades Raras**

Retinosis Pigmentaria

Noviembre 2022

Puede acceder a información relacionada en www.murciasalud.es/sier.
Si desea suscribirse a otros documentos de la serie, solicítelo por
correo electrónico a sier@listas.carm.es.



Retinosis Pigmentaria. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2202.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

Bases de datos de discapacidad y dependencia. Instituto Murciano de Acción Social (IMAS)
Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca.
Registro Regional del CMBD. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Murcia.
Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca. Murcia
Registro de derivación de pacientes a otras Comunidades Autónomas. Servicio Murciano de Salud.
Notificación a título individual

EDITA:

SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Región de Murcia.
sier@listas.carm.es

CITA RECOMENDADA:

Retinosis Pigmentaria. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2202. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). Murcia: Consejería de Salud; 2022.

AGRADECIMIENTOS:

A los profesionales que han aportado, directamente o a través de las diferentes fuentes de información, los datos necesarios para la elaboración de este documento técnico.
A las Dras. Lidya Rodríguez-Peña, María J Ballesta-Martínez y Encarna Guillén-Navarro de la Sección de Genética Médica del Servicio de Pediatría y la Dra. María Elena Rodríguez-Herrero del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca por su ayuda y por los comentarios aportados durante la revisión de este documento.

© Se permite la reproducción parcial o total, siempre que se indique la fuente.
Antes de imprimir este documento, piense si es necesario. Puede imprimirse en blanco y negro.



Resumen

Introducción: La Retinosis Pigmentaria (RP) (ORPHA:791) se considera una distrofia retiniana que implica pérdida progresiva de los fotorreceptores y, por tanto, de agudeza visual. En un alto porcentaje de los casos la pérdida de visión se observa de forma aislada (RP no sindrómica), mientras que alrededor del 20% se asocia a otras manifestaciones sistémicas (RP sindrómica). La prevalencia de la RP se estima alrededor de 1 afectado por cada 4.000 personas, siendo el patrón de herencia y los genes implicados muy variados. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de afectados con esta enfermedad en la Región de Murcia (RM) y conocer sus principales características demográficas, genéticas, así como el grado de discapacidad y dependencia.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a partir de los datos del Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). La población de estudio comprende las personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de RP (incluido en los códigos 362.74 de la CIE9MC y H35.52 de la CIE10-ES), así como sus diferentes formas sindrómicas, a 31 de diciembre del año 2020. Se excluyen del estudio aquellos que a esta fecha hayan fallecido o no residan en la RM. Se revisa la historia clínica electrónica de los pacientes para la confirmación del diagnóstico y completar la información de las variables de interés.

Resultados: El número de personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de RP es de 354 (tasa de prevalencia de 23,3 casos por 100.000 habitantes), de los cuales el 55,7% son mujeres. La edad media de los pacientes es de 56,8 años y en el momento de la detección de la enfermedad de 40,7 años. El 82,2% de los casos corresponden a RP no sindrómica (RPNS) y el 17,8% a formas sindrómicas (RPS). Dentro de estas últimas, el síndrome de Usher constituye el más frecuente (63,5% de las personas con RPS), seguido por el Síndrome de Bardet-Biedl (22,2%). El patrón de herencia más común de los casos de RPS es la autosómica recesiva (97,7% de aquellos con información disponible), siendo del 72,5% en aquellos con RPNS. El gen detectado con mayor frecuencia en los afectados por RPS es el *USH2A*, mientras que entre los pacientes con RPNS, por orden de frecuencia se encuentran el *USH2A*, *ABCA4*, *RPGR* o el *CNGB1*. Por último, del total de personas analizadas, el 81,9% tienen reconocida la situación de discapacidad y el 31,6% la de dependencia.



Contenido

1. Introducción	1
2. Metodología	3
3. Resultados	4
3.1. Prevalencia. Análisis por sexo, edad y área de salud de residencia.	4
3.2. Historia familiar e información genética.	6
3.3. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.....	7
3.4. Fuentes de información.	9
4. Discusión.....	11
5. Bibliografía.....	14

Abreviaturas

AD: Autosómico dominante

AR: Autosómico recesivo

CIE9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica

CIE10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión, Modificación Clínica. Edición Española. 2ª edición

CREM: Centro Regional de Estadística de Murcia

DE: Desviación Estándar

ER: Enfermedad/es Rara/s

LX: Ligado al cromosoma X

RM: Región de Murcia

RP: Retinosis Pigmentaria

RPNS: Retinosis Pigmentaria no sindrómica

RPS: Retinosis Pigmentaria sindrómica

SBB: Síndrome de Bardet-Biedl

SIERrm: Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia



1. Introducción

La Retinosis Pigmentaria (RP) (ORPHA:791) constituye una distrofia retiniana hereditaria, la cual asocia pérdida progresiva de los fotorreceptores de la retina, conduciendo a un deterioro gradual de la visión¹⁻⁵.

Alrededor del 80% de los casos la pérdida de visión ocurre de forma aislada (RP no sindrómica), mientras que el 20% restante lo constituyen formas sindrómicas con otras manifestaciones sistémicas asociadas³⁻⁵. Las formas más frecuentes de RP sindrómica son el síndrome de Usher, el cual comprende pérdida auditiva neurosensorial, y el síndrome de Bardet-Biedl (SBB), que además de las alteraciones retinianas puede presentar obesidad, polidactilia, hipogonadismo o disfunción renal, entre otros¹⁻⁶.

Se estima una prevalencia global de la RP alrededor de 1 afectado por cada 4.000 personas, lo que la convierte en la distrofia retiniana hereditaria más común, aunque esta cifra puede variar entre 1:9.000 a 1:750 habitantes según el área geográfica^{1,3-5,7,8}. A su vez, la frecuencia de RP no sindrómica es de aproximadamente 1 afectado por cada 4.000-5.000 personas^{2,3}, siendo mucho menor para las formas sindrómicas, con cifras en torno a 1 caso por cada 6.000-55.000 habitantes para el síndrome de Usher y 1 caso por cada 100.000-150.000 para el SBB^{2-4,7,9,10}.

No se han descrito importantes diferencias en la prevalencia de la RP según sexo, pudiendo ser algo superiores en hombres al existir un porcentaje de casos ligados al cromosoma X que se expresan en éstos^{1,3,4}. De igual forma, tampoco parecen existir diferencias según raza o etnia, aunque variantes patogénicas en determinados genes pueden ser más frecuente en poblaciones aisladas o consanguíneas^{1,4}.

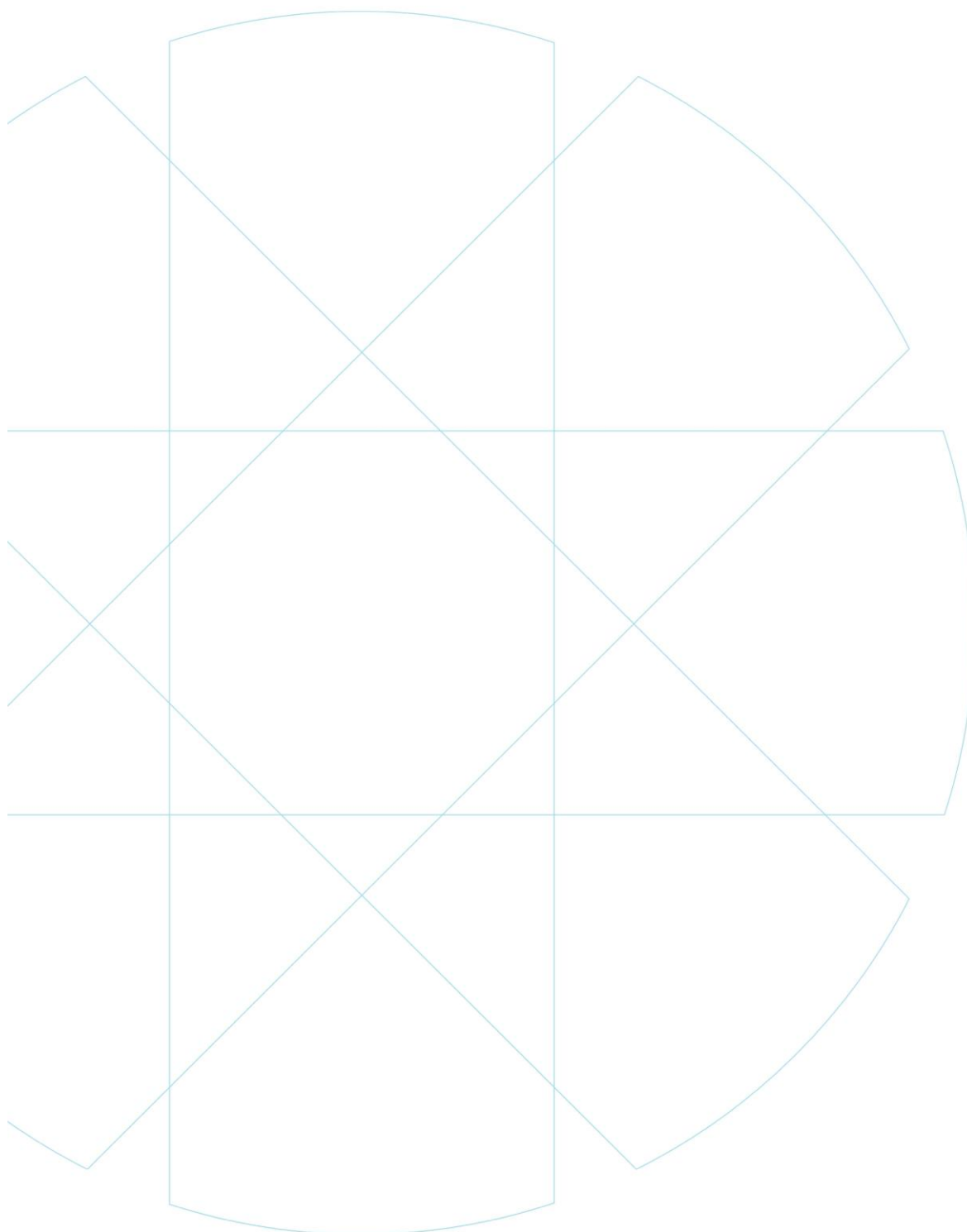
La RP es genéticamente heterogénea y puede transmitirse por patrones de herencia autosómico dominante, autosómico recesivo o ligado al cromosoma X, aunque pueden presentarse como casos únicos en la familia o *de novo*. También existen formas de herencia más raras como la mitocondrial y digénica^{1-5,8,11}. Hasta el momento se han descrito más de 100 genes diferentes implicados en la enfermedad^{5,12}.

Clínicamente, en la RP típica la ceguera nocturna o nictalopía es el síntoma más temprano, seguido de una alteración progresiva de la visión periférica, y finalmente la pérdida de visión central^{1-5,8}. Cabe mencionar que existe una amplia variabilidad tanto en la edad de inicio de síntomas como en la velocidad de progresión o gravedad, pudiendo relacionarse al menos en parte, con el patrón de herencia y gen implicado^{1-3,5}.

Actualmente, no existe un tratamiento eficaz que impida la evolución de la enfermedad, por lo que el manejo de estos pacientes se centra en ralentizar el proceso degenerativo, abordar las complicaciones, y ayudar en el impacto social y psicológico que la enfermedad asocia¹⁻³. No obstante, en los últimos años se está avanzando en nuevos enfoques terapéuticos, siendo además de gran importancia la confirmación molecular del patrón de herencia para el correcto asesoramiento genético e identificación de familiares portadores y presintomáticos^{1-3,11,13}.



Este informe tiene como objetivo conocer la prevalencia y principales características demográficas y genéticas de aquellas personas diagnosticadas de RP en la RM, así como la discapacidad y dependencia reconocida, a partir de los datos del Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm).





2. Metodología

Fecha de estudio / fecha de prevalencia: 31/12/2020

Población de estudio: Personas registradas en el SIERm con un diagnóstico confirmado de Retinosis Pigmentaria (incluido en el código 362.74 de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica -CIE9MC-, y código H35.52 de la 10ª revisión en Español-CIE10-ES-, códigos ORPHA 791, SNOMED 28835009)^{1,14}, y cuya fecha de detección de la enfermedad sea igual o anterior al 31 de diciembre del 2020. Se incluyen tanto aquellas personas en las que la RP aparezca de forma aislada (no sindrómica), como formando parte de diferentes síndromes (ORPHA 98661)¹⁵.

Criterios de exclusión: Personas fallecidas o no residentes en la RM en la fecha de estudio. Tampoco se incluyen en el estudio aquellos portadores sanos de RP.

Funcionamiento del SIERm: Es un registro de base poblacional sobre enfermedades raras (ER) en la RM. Entre sus objetivos está estimar la magnitud de personas con alguna de estas enfermedades, su distribución espacio-temporal, así como conocer el impacto que tienen en su calidad de vida.

Para la detección de casos sospechosos, el SIERm cuenta con 50 fuentes de información y un listado de códigos de sospecha (CIE9-MC, hasta el año 2016 y su equivalencia de códigos CIE10-ES a partir del 1 de enero de 2016). Las fuentes que aportan información se recogen en el apartado de resultados.

Tras la incorporación de los casos sospechosos, éstos se someten a un proceso de validación a partir de la revisión de la historia clínica electrónica del paciente, en el que la ER puede ser descartada para este estudio, o confirmada. Además, la revisión de la historia clínica permitió tanto la confirmación del diagnóstico como completar algunas de las variables de análisis.

Variables de análisis: Sexo, edad (en el momento de la detección de la enfermedad y a 31 de diciembre de 2020), país de nacimiento, área de salud de residencia a fecha de prevalencia, historia familiar de la enfermedad, patrón de herencia, gen implicado, porcentaje y grado de discapacidad y dependencia reconocida a la fecha de estudio, y fuentes de información que incorporan los casos.

Discapacidad y dependencia: Consideramos discapacidad reconocida cuando la valoración efectuada alcanza un resultado igual o superior al 33%^{16,17}, diferenciando entre grado 3 (del 33% al 64%), grado 4 (entre el 65% y el 74%) y grado 5 ($\geq$ al 75%). Para la dependencia, se considera reconocida dicha situación cuando el resultado de la valoración es de grado 1 (dependencia moderada), grado 2 (dependencia severa), o grado 3 (gran dependencia)¹⁸.

Análisis estadístico: Las diferencias de promedios de variables numéricas se evalúan con la prueba t-Student, considerándose significativa una $p < 0.05$. Para el cálculo de las tasas de prevalencia por 100.000 se ha utilizado la población a 1 de enero de 2021 del Padrón Municipal de Habitantes, publicados por el Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM)¹⁹. Para los análisis se emplea el paquete estadístico SPSS versión 25.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE.UU.).

3. Resultados

3.1. Prevalencia. Análisis por sexo, edad y área de salud de residencia.

A 31 de diciembre del 2020, el número de personas vivas y residentes en la RM con un diagnóstico confirmado de Retinosis Pigmentaria (RP) es de 354, lo que supone una tasa de 23,3 afectados por cada 100.000 habitantes.

Del total de casos analizados, el 55,7% son mujeres y en el 91,0% de todos los casos el país de nacimiento es España (Tabla1). Además, la media de edad a fecha de prevalencia de los afectados es de 56,8 años (53,3 en hombres y 59,6 años en mujeres), mientras que en el momento de la detección o primera fecha en la que consta el diagnóstico de la enfermedad en la historia clínica digital es de 40,7 años, siendo algo inferior en hombres respecto a mujeres (39,1 y 41,9 años respectivamente), aunque sin diferencias significativas entre ambos ($p=0,13$) (Tabla 1).

Tabla 1. Características de las personas con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria. Región de Murcia, 2020.

	Mujeres	Hombres	Total
Nº de casos (%)	197 (55,7)	157 (44,3)	354 (100,0)
Tasa de prevalencia por 100.000 hab.	26,0	20,6	23,3
País nacimiento España (%)	180 (91,4)	142 (90,4)	322 (91,0)
Edad (años) a la detección			
Media $\pm$ DE	41,9 $\pm$ 15,9	39,1 $\pm$ 18,0	40,7 $\pm$ 16,9
Mediana (25-75)	41,0 (34,0-52,0)	38,0 (27,5-52,0)	41,0 (30,0-52,0)
Edad (años) a 31/12/2020			
Media $\pm$ DE	59,6 $\pm$ 17,5	53,3 $\pm$ 19,2	56,8 $\pm$ 18,5
Mediana (25-75)	61,0 (48,0-73,0)	54,0 (42,5-68,5)	56,0 (44,0-71,0)

DE = Desviación estándar; 25-75=Percentil 25-75.

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

De las 354 personas estudiadas, el 82,2% ($n=291$) corresponden a RP no sintomática (tasa de 19,2 casos por 100.000 hab.), y el 17,8% ($n=63$) restante a formas sintomáticas (4,1 afectados por 100.000 hab.) (Tabla 2). A su vez, en este último grupo (RPS), el síndrome de Usher constituye el trastorno más frecuente (63,5% de los casos), seguido de aquellos con diagnóstico de síndrome de Bardet-Biedl (22,2%) (Tabla 2 y figura 1).

Tabla 2. Prevalencia de las personas con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria según tipo (sintomática o no sintomática). Región de Murcia, 2020.

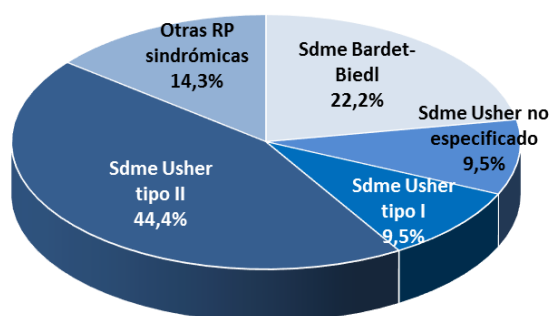
Tipo enfermedad	Nº afectados (%)			Tasa prevalencia*
	Mujeres	Hombres	Total	
RP no sintomática	160 (81,2)	131 (83,4)	291 (82,2)	19,2 (1/5.218 hab.)
RP sintomática (RPS)	37 (18,8)	26 (16,6)	63 (17,8)	4,1 (1/24.103 hab.)
Sdme. Usher	26 (70,3 RPS)	14 (53,9 RPS)	40 (63,5 RPS)	2,6 (1/37.962 hab.)
Sdme. Bardet-Biedl	5 (13,5 RPS)	9 (34,6 RPS)	14 (22,2 RPS)	0,9 (1/108.463 hab.)
Otros síndromes	6 (16,2 RPS)	3 (11,5 RPS)	9 (14,3 RPS)	0,6 (1/168.721 hab.)
Total	197 (100,0)	157 (100,0)	354 (100,0)	23,3 (1/4.290 hab.)

*Casos/100.000 habitantes

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Dentro de aquellas personas con Síndrome de Usher (n=40), el tipo II (caracterizado por hipoacusia congénita de moderada a severa, RP que se desarrolla en la primera o segunda década de vida y función vestibular normal)²⁰ es el grupo mayoritario (n=28) constituyendo el 44,4% de todas las RPS y el 70,0% de los casos de Usher. Por su parte, aquellos con tipo I (hipoacusia congénita profunda, RP y disfunción vestibular)²¹ conforman el 9,5% de las RPS y el 15,0% de los diagnosticados de Usher (figura 1).

Figura 1. Distribución porcentual de las personas con RP sindrómica. Región de Murcia, 2020.



Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Respecto a la distribución de los casos de RP según el área de salud de residencia a fecha de prevalencia (tabla 3), se observa un mayor número en Murcia Oeste, Vega Media, y Cartagena, que se encuentran entre las áreas de salud con mayor población. No obstante, la tasa de prevalencia más alta se registra en el área del Mar Menor, seguida de Murcia Oeste y Vega Media con 34,0, 26,6 y 26,3 afectados por 100.000 habitantes respectivamente. Sin embargo, hay que tener precaución con la interpretación de estos datos dado el tamaño de la población de estudio.

Tabla 3. Distribución de las personas con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria por áreas de salud de residencia. Región de Murcia, 2020.

	Mujeres		Hombres		Total	
	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*
Área I: Murcia Oeste	43	31,6	29	21,5	72	26,6
Área II: Cartagena	33	22,9	26	17,9	59	20,4
Área III: Lorca	13	14,6	24	25,9	37	20,4
Área IV: Noroeste	12	34,5	5	14,2	17	24,3
Área V: Altiplano	7	23,3	4	12,8	11	17,9
Área VI: Vega Media	42	30,4	30	22,1	72	26,3
Área VII: Murcia Este	20	19,4	15	14,8	35	17,1
Área VIII: Mar Menor	21	38,2	17	29,9	38	34,0
Área IX: Vega Alta	6	22,0	7	25,3	13	23,6
Total	197	26,0	157	20,6	354	23,3

*Casos/100.000 habitantes

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.2. Historia familiar e información genética.

En el 26,8% (n=95) de las personas incluidas en el análisis existe evidencia de familiares afectados por la enfermedad, y en el 4,8% (n=17) consta historia de consanguinidad. Por otro lado, se obtuvo información genética en el 35,0% de los casos estudiados (n=124).

En cuanto al patrón de herencia de la enfermedad, en aquellos con RP sintomática (RPS) e información genética disponible (n=44, 69,8% de las RPS), el 97,7% presentaban herencia autosómica recesiva. Los genes implicados con mayor frecuencia fueron, para aquellos con diagnóstico de Usher, el gen *USH2A* (75,9%) seguido por el gen *ADGRV1* (13,8%) y el *MYO7A* (10,3%). En las personas con síndrome de Bardet-Biedl los genes detectados fueron el *BBS12*, *BBS1*, *BBS2*, *BBS10* y el *IFT172*.

Por otra parte, de los 291 casos de RP no sintomática (RPNS), la información genética estuvo disponible en el 27,5% de ellos (n=80), presentando el 15,0% de éstos un patrón de herencia autosómica dominante (n=12), el 72,5% autosómica recesiva (n=58), y el 12,5% recesiva ligada al X (n=10). En estas 80 personas con RPNS e información disponible, se observaron 28 genes distintos implicados en la enfermedad, siendo alguno de los más frecuentes el *USH2A* (18,8%), *ABCA4* (10,0%), *RPGR* (10,0%) o el *CNGB1* (7,5%). La tabla 4 muestra la frecuencia según el tipo de herencia de la enfermedad.

Tabla 4. Genes implicados en personas con Retinosis Pigmentaria no sintomática según tipo de herencia. Región de Murcia, 2020.

Autosómico dominante (AD)		Autosómico recesivo (AR)		Ligada al X (LX)	
Gen	N (%)	Gen	N (%)	Gen	N (%)
<i>NR2E3</i>	4 (33,3)	<i>USH2A</i>	15 (25,9)	<i>RPGR</i>	8 (80,0)
<i>PRPF6</i>	2 (16,7)	<i>ABCA4</i>	8 (13,8)	<i>RP2</i>	1 (10,0)
<i>RP1</i>	2 (16,7)	<i>CNGB1</i>	6 (10,3)	<i>OFD1</i>	1 (10,0)
Otros	4 (33,3)	Otros	29 (50,0)	-	-
	12 (100,0)		58 (100,0)		10 (100,0)

Fuente: SIERm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Entre las personas cuya RPNS es por transmisión AD, los genes detectados con mayor frecuencia son el *NR2E3*, *PRPF6* y el *RP1*. Otros genes identificados con frecuencias inferiores lo constituyen el *RHO*, *PRPH2* o el *PRPF31*.

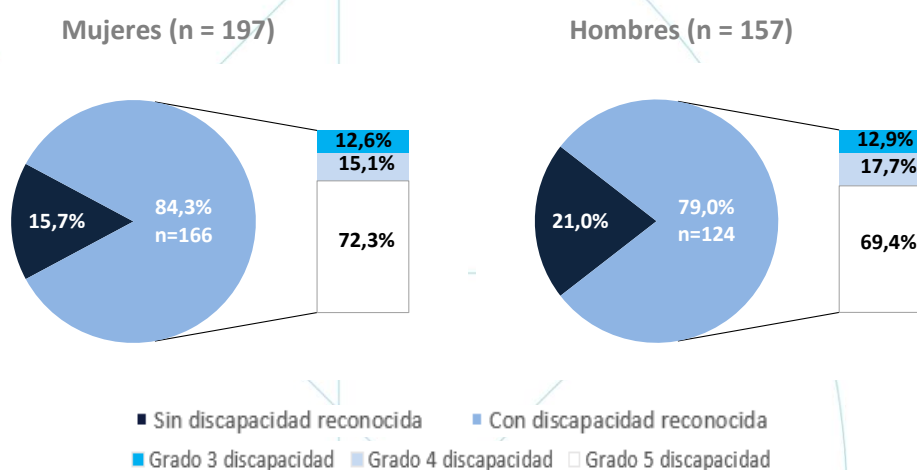
En cuanto a los casos cuyo patrón de herencia es autosómico recesivo, en el 25,9% está implicado el *USH2A*, seguido por el *ABCA4* (13,8%) y el *CNGB1* (10,3%). Otros genes menos frecuentes son el *CDHR1*, *CERKL*, *PRCD*, *CRB1*, *EYS*, *MERTK*, *BBS2*, *CNGA1*, *FAM161A*, *PCARE*, *PDE6A*, *PDE6B*, *RGR*, *SPATA7*, *TULP1*, *NR2E3*, y el *RP1* (frecuencias $\leq 8,6\%$ cada uno de ellos).

Por último, de aquellos ligados al cromosoma X, en el 80% de los casos consta el gen *RPGR* y en el 20% restante los genes *RP2* y *OFD1*.

3.3. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.

Del total de personas estudiadas, el 81,9% tienen reconocimiento oficial de discapacidad a fecha de prevalencia. De ellos, el 12,8% presentan un grado 3 (entre el 33-64%), el 16,2% un grado 4 (entre el 65-74%) y el 71,0% el grado 5 o máximo de discapacidad ($\geq 75\%$). Tal como muestra la figura 2, la proporción de mujeres con discapacidad reconocida es similar a la de hombres. Además, en aquellas personas con reconocimiento de discapacidad, el porcentaje con grados mayores (4 y 5) es muy próximo entre ambos sexos.

Figura 2. Porcentaje de personas con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria con discapacidad reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2020.



Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

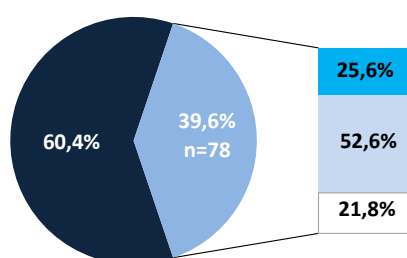
A su vez, el 80,1% de aquellos con RPNS tienen reconocida la situación de discapacidad (el 11,2% grado 3, el 16,3% grado 4 y el 72,5% grado 5), frente al 90,5% de los afectados por RPS (19,3% grado 3, 15,8% grado 4 y el 64,9% grado 5).

Entre los diagnosticados por RPNS, el 50,0% cuyo patrón de herencia es autosómico dominante tienen reconocido algún grado de discapacidad, frente al 74,1% de los autosómicos recesivos y del 70,0% de herencia ligada al X.

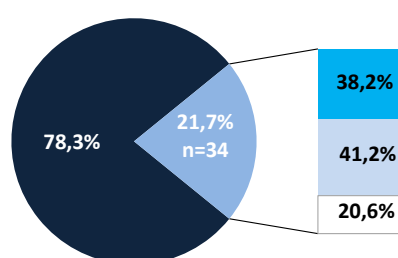
Respecto a la situación de dependencia, el 31,6% disponen de reconocimiento oficial, dentro de los cuales el 29,5% presenta un grado 1 o dependencia moderada, el 49,1% grado 2 o dependencia severa y el 21,4% grado 3 o gran dependencia. En la figura 3 se observa que es algo mayor el porcentaje de mujeres con dependencia reconocida respecto a los hombres, así como la proporción de ellas con grados 2 y 3.

Figura 3. Porcentaje de personas con diagnóstico de Retinosis Pigmentaria con dependencia reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2020.

Mujeres (n = 197)



Hombres (n = 157)



■ Sin dependencia reconocida ■ Con dependencia reconocida
■ Grado 1 dependencia ■ Grado 2 dependencia □ Grado 3 dependencia

Fuente: SIERm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

Respecto a las formas no sindrómicas de la enfermedad, el 29,5% tienen reconocida la situación de dependencia (el 31,4% grado 1, el 50,0% grado 2 y el 18,6% grado 3), frente al 41,3% de aquellos con RPS (23,1% grado 1, el 46,1% grado 2 y el 30,8% grado 3).

Según el tipo de herencia de la RPNS, el 8,3% de aquellos con patrón autosómico dominante tenían reconocido algún grado de dependencia, frente al 17,2% de los autosómicos recesivos y ningún caso de aquellos con herencia ligada al X.

Cabe tener en cuenta, para la correcta interpretación de los datos expuestos en este apartado, que a fecha de prevalencia la evolución de la enfermedad o tiempo desde el diagnóstico e inicio de síntomas es diferente entre los pacientes, pudiendo influir en los resultados obtenidos.



3.4. Fuentes de información.

Las principales fuentes que aportan información al SIER sobre RP se muestran en la tabla 5. Hay que señalar que un mismo caso puede ser notificado por varias fuentes (tabla 6).

Tabla 5. Aportación de casos por fuentes de información. Región de Murcia, 2020.

Fuente de información	Número de casos
Base de datos de Personas con Discapacidad Región de Murcia (BDPDI) ^{1,2}	300
Sección de Genética Médica (SGM). Hospital Virgen Arrixaca (HCUVA)	124
Base de datos de Personas con Dependencia Región de Murcia (BDPD) ¹	112
Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	110
Servicio de Oftalmología. HCUVA	47
Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	4
Notificación a título individual	3
Historia clínica electrónica	No incorpora casos, aporta información clínica

¹ Incorporan casos y aportan información sobre discapacidad o dependencia reconocida

² Diez personas con valoración por Discapacidad y grado reconocido inferior al 33%

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

El 64,7% de los casos han sido aportados por más de una fuente de información, mientras que 125 de las personas estudiadas se incorporaron por una sola de ellas (tabla 6).



**Tabla 6. Aportación de casos por combinaciones de fuentes de información.
Región de Murcia, 2020.**

Nº de fuentes (Nº casos)	Nombre de la fuente de información (FI)	Nº de personas
1 (125 casos)	Base de datos de Personas con Discapacidad Región de Murcia (BDPDI)	83
	Sección de Genética Médica HCUVA (SGM)	22
	Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	13
	Servicio de Oftalmología. HCUVA	7
2 (132 casos)	BDPDI y Base de datos de Personas con Dependencia (BDPD)	45
	BDPDI y SGM	43
	BDPDI y CMBD	28
	SGM y Servicio de Oftalmología. HCUVA	8
	BDPDI y Servicio de Oftalmología HCUVA	3
	CMBD y Servicio de Oftalmología HCUVA	1
	BDPD y CMBD	1
	BDPDI y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	1
	SGM y CMBD	1
	CMBD y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	1
3 (78 casos)	BDPDI, BDPD y CMBD	38
	BDPDI, SGM y Servicio de Oftalmología HCUVA	13
	BDPDI, SGM y CMBD	10
	BDPDI, SGM y BDPD	10
	BDPDI, BDPD y Servicio de Oftalmología HCUVA	2
	BDPDI, CMBD y Servicio de Oftalmología HCUVA	2
	BDPDI, SGM y notificación a título individual	2
	BDPDI, BDPD y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	1
4 (18 casos)	BDPDI, SGM, BDPD y CMBD	7
	BDPDI, BDPD, CMBD y Servicio de Oftalmología HCUVA	4
	BDPDI, SGM, CMBD y Servicio de Oftalmología HCUVA	3
	BDPDI, SGM, BDPD y Servicio de Oftalmología HCUVA	2
	BDPDI, SGM, Servicio de Oftalmología HCUVA y notificación a título individual	1
	BDPDI, SGM, BDPD y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	1
5 (1 casos)	BDPDI, SGM, BDPD, CMBD y Servicio de Oftalmología HCUVA	1

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

4. Discusión

Este informe tiene como finalidad ofrecer información sobre la situación de la RP en la RM, aportando una descripción de las principales características demográficas y genéticas, así una aproximación a la calidad de vida de los afectados a partir de un registro de base poblacional como es el SIERrm.

Al 31 de diciembre del 2020, la prevalencia de personas con RP en la RM fue de 23,3 por 100.000 habitantes o 1 afectado por cada 4.290 personas, muy próximo a otros estudios llevados a cabo en diferentes poblaciones que la sitúan alrededor de 25 casos por cada 100.000 personas o 1 afectado por cada 4.000 habitantes^{1,5,22-26}.

A su vez, el 17,8% de los diagnosticados se correspondieron con formas sindrómicas, lo cual es congruente con el 20% previamente publicado^{4,5,12} y las prevalencias obtenidas fueron de 1:5.218 personas para la RPNS y de 1:24.103 para aquellos con RPS, muy similares a las descritas por otros autores, que las cifran alrededor de 1:5.000 y 1:24.000 habitantes respectivamente^{3,26,27}. Además, múltiples autores han reportado que el Síndrome de Usher y de Bardet-Biedl constituyen las RPS más comunes^{1-5,11,12,27} con frecuencias cercanas a 1:30.000 y 1:100.000 personas respectivamente, coincidiendo con lo mostrado en este documento^{2,4,24,28-30}.

La edad media a la detección de la RP en la población estudiada fue de 40,7 años, algo superior a otros artículos que la cifran sobre los 30-35 años^{3,31}, aunque inferior con bibliografía reciente que la sitúa en torno a los 45 años^{11,32}. Cabe mencionar que en este documento no se ha abordado la edad de inicio de síntomas, por lo que podrían existir casos que, presentando síntomas a edades más tempranas, el diagnóstico podría haberse retrasado. Además, la literatura existente refiere que la edad de inicio de síntomas en estos pacientes puede variar ampliamente, desarrollando algunas personas pérdida visual sintomática desde la primera infancia, mientras otros pueden permanecer relativamente asintomáticos hasta la vida adulta media^{2,5,7,11}. A su vez, determinar la edad exacta de inicio de síntomas puede ser difícil en algunas personas, pudiendo pasar desapercibido en el comienzo de la enfermedad^{2,5}, así como complejo la obtención de un juicio clínico definitivo en algunos de los pacientes. Además, en alguna de las personas de este trabajo fue difícil conocer con exactitud la fecha diagnóstica a partir de la información disponible en la historia clínica digital, seleccionándose en estos casos la primera fecha en la que constara el diagnóstico. Todos los aspectos anteriores podrían explicar, al menos en parte, estas diferencias sobre la edad al diagnóstico entre los diferentes estudios.

En relación con la distribución de la enfermedad según sexo, en nuestro trabajo el porcentaje en mujeres fue ligeramente superior al de hombres (55,7% frente al 44,3%), contrario a lo que apuntan diferentes autores sobre un ligero predominio en varones debido a la forma de herencia recesiva ligada al X^{1,3,4}. Sin embargo, en nuestra población el número de pacientes con este tipo de herencia fue relativamente bajo, lo que podría haber contribuido a la ausencia de diferencias significativas entre sexos.



Respecto a los casos de RP con diagnóstico molecular conocido, al igual que se ha descrito con anterioridad, la herencia autosómica recesiva ha sido el patrón de transmisión más común entre los afectados^{5,11,26}. De hecho, aunque otros trabajos han referido cifras inferiores, podría explicarse por el alto porcentaje de casos considerados en un inicio como esporádicos, y que terminan siendo clasificados como autosómicos recesivos tras el diagnóstico molecular^{11,33}.

A su vez, en los pacientes con RPNS de herencia autosómica recesiva, el gen implicado con mayor frecuencia fue el *USH2A* (25,9%), algo que ya han referido otros autores^{2,11}, al igual que sucede con el gen *RPGR* (80,0%) para aquellas personas con patrón ligado al cromosoma X^{2,4,11}. No hallamos, sin embargo, el gen *RHO* como uno de los más comunes en los casos con herencia AD como han señalado otros trabajos^{2,34,35}, aunque cabe destacar que el número de personas con información genética en los que constaba este tipo de herencia fue bajo en nuestro estudio.

En cuanto a los casos de Síndrome de Usher con información genética disponible, el gen más común fue el *USH2A* en el 75,9% de los casos, seguido por el gen *ADGRV1* y el *MYO7A*. Esto es compatible con lo descrito por otros autores¹¹ y puede ser explicado por la mayor frecuencia de personas con síndrome de Usher tipo II frente a las de tipo I, estando asociado el primero de ellos a los genes *USH2A* y *ADGRV1*, y el segundo al gen *MYO7A*^{30,36-38}.

Por último, cómo influye la enfermedad en la calidad de vida de los afectados por RP fue otro de los objetivos de este documento. Existen publicaciones que apuntan a que las personas con esta enfermedad reportan niveles más bajos de calidad de vida en comparación con aquellas sin la afección, influido por el impacto que ésta puede tener tanto a nivel físico, social y laboral, como psicológico y emocional³⁹⁻⁴⁶. Existen publicaciones que han empleado herramientas como la Vision and Quality of Life Index (VisQoI), NEI-Visual Function Questionnaire-25 (VFQ-25), Vision-specific quality of life (VSQOL), Visión-related quality of life (VR-QoL) o la National Eye Institute Visual Function-Questionnaire (NEI-VFQ), entre otros⁴²⁻⁴⁶.

En este trabajo se ha realizado una aproximación a la evaluación de la calidad de vida a través del grado de discapacidad y dependencia reconocido. Entre los resultados obtenidos, el 81,9% de los pacientes tienen reconocimiento oficial de discapacidad, cifra muy superior al 6,9% para la población general a nivel nacional, o del 10,5% del total de la región en la última fecha para la que se dispone de datos¹⁷. De igual manera, la cifra de dependencia reconocida en este informe (31,6%), está muy por encima de la dependencia en la población general que encontramos tanto a nivel nacional como a nivel regional, alrededor del 3% en ambos casos⁴⁷.

Cabe señalar que se observaron algunas diferencias en los porcentajes de personas con reconocimiento de discapacidad o dependencia según sexo, formas sindrómicas o no sindrómicas de RP, o tipo de herencia de la enfermedad. Esto último es compatible con lo descrito hasta el momento, ya que los pacientes con RP ligado al cromosoma X y autosómica recesiva parecen tener un curso de la enfermedad más grave en comparación con aquellos con un patrón autosómico dominante^{3,5,48}.



Sin embargo, conviene interpretar los datos descritos anteriormente con cautela por aspectos importantes como el reducido tamaño de la población estudiada, o que el tiempo de evolución de la enfermedad fue diferente entre los pacientes a fecha de prevalencia, lo que puede haber influido en la discapacidad y dependencia reconocida y su grado correspondiente. De hecho, otro aspecto de especial interés sería conocer cómo se modifica el grado de discapacidad y dependencia reconocida en estas personas según avanza o evoluciona la enfermedad, algo que no ha sido explorado en este trabajo y puede ser objeto de futuros estudios.

A pesar de ello, no cabe duda de que la información aportada pone de relieve lo descrito por diferentes autores sobre cómo la calidad de vida se encuentra fuertemente afectada por la enfermedad en quienes la padecen. Por ello, es importante un abordaje amplio de estas personas que incluyan tanto los aspectos físicos, como también los psicológicos y sociales.



5. Bibliografía

1. Orphanet. Retinosis pigmentaria. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?lng=EN&data_id=659
2. Hamel C. Retinitis pigmentosa. Orphanet J Rare Dis. 2006 Oct 11;1:40.
3. O'Neal TB, Luther EE. Retinitis Pigmentosa. 2022 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan.
4. Ferrari S, Di Iorio E, Barbaro V, Ponzin D, Sorrentino FS, Parmeggiani F. Retinitis pigmentosa: genes and disease mechanisms. Curr Genomics. 2011 Jun;12(4):238-49.
5. Verbakel SK, van Huet RAC, Boon CJF, den Hollander AI, Collin RWJ, Klaver CCW, et al. Non-syndromic retinitis pigmentosa. Prog Retin Eye Res. 2018 Sep;66:157-186.
6. Beales PL, Elcioglu N, Woolf AS, Parker D, Flinter FA. New criteria for improved diagnosis of Bardet-Biedl syndrome: results of a population survey. J Med Genet. 1999 Jun;36(6):437-46.
7. Griffith J 3rd, Sioufi K, Wilbanks L, Magrath GN, Say EAT, Lyons MJ, et al. Inherited Retinal Dystrophy in Southeastern United States: Characterization of South Carolina Patients and Comparative Literature Review. Genes (Basel). 2022 Aug 20;13(8):1490.
8. OMIM: Retinitis pigmentosa. [Internet]. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/268000>
9. Xing D, Yu R, Wang L, Hu L, Yang Y, Li C, et al. Novel mutations of the USH2A gene cause Usher syndrome in five Chinese families. BMC Ophthalmol. 2022 Jul 23;22(1):317.
10. Haws RM, Krentz AD, Stankowski RV, Steiner RD. Bardet-Biedl syndrome: a model for translational research in rare diseases. New Horizons Transl Med. 2015;2(4-5):102-9.
11. Colombo L, Maltese PE, Castori M, El Shamieh S, Zeitz C, Audo I, et al. Molecular Epidemiology in 591 Italian Proband With Nonsyndromic Retinitis Pigmentosa and Usher Syndrome. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2021 Feb 1;62(2):13.
12. Karali M, Testa F, Brunetti-Pierri R, Di Iorio V, Pizzo M, Melillo P, et al. Clinical and Genetic Analysis of a European Cohort with Pericentral Retinitis Pigmentosa. Int J Mol Sci. 2019 Dec 20;21(1):86.
13. Fahim A. Retinitis pigmentosa: recent advances and future directions in diagnosis and management. Curr Opin Pediatr. 2018 Dec;30(6):725-733.
14. Snomed: Retinitis pigmentosa [Internet]. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://browser.ihtsdotools.org/?perspective=full&conceptId1=28835009&edition=MAIN/2022-09-30&release=&languages=en>
15. Orphanet. Retinosis pigmentaria síndromica. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Classif.php?lng=ES&data_id=156&PatId=13678&search=Disease_Classif_Simple&new=1
16. Real Decreto 1971/1999, de 23 de diciembre, de procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad (BOE nº 22, de 26/01/2000).
17. IMSERSO. Base Estatal de Datos de Personas con Valoración del Grado de Discapacidad (Informe a 31/12/2020). [Internet]. Subdirección de Planificación, ordenación y evaluación. Madrid. 29 de marzo de 2022. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: https://ceapat.imsero.es/documents/20123/0/bdepcd_2020.pdf/b2bb903a-d69b-60ab-ab4e-a220c76eaf09
18. Ley 39/2006, de 14 de diciembre, de Promoción de la Autonomía Personal y Atención a las personas en situación de dependencia (BOE núm. 299, de 15/12/2006).



19. Padrón Municipal de Habitantes 2021 [Internet]. Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM). [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: https://econet.carm.es/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/Indice9.html
20. Orphanet. Síndrome de Usher tipo II. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=231178
21. Orphanet. Síndrome de Usher tipo I. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=231169
22. Prevalencia de las enfermedades raras: Datos bibliográficos, Informes Periódicos de Orphanet. Serie Enfermedades Raras, Enero 2022, Número 1: Listado por orden alfabético de enfermedades o grupo de enfermedades. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/ES/Prevalencia_de_las_enfermedades_raras_por_orden_alfabetico.pdf
23. Bruninx R, Lepière G. L'image du mois. La rétinite pigmentaire [Retinitis pigmentosa]. Rev Med Liege. 2020 Feb;75(2):73-74.
24. Grøndahl J. Estimation of prognosis and prevalence of retinitis pigmentosa and Usher syndrome in Norway. Clin Genet. 1987 Apr;31(4):255-64.
25. Bunday S, Crews SJ. A study of retinitis pigmentosa in the City of Birmingham. I Prevalence. J Med Genet. 1984 Dec;21(6):417-20.
26. Bunker CH, Berson EL, Bromley WC, Hayes RP, Roderick TH. Prevalence of retinitis pigmentosa in Maine. Am J Ophthalmol. 1984 Mar;97(3):357-65.
27. Haim M. Prevalence of retinitis pigmentosa and allied disorders in Denmark. II. Systemic involvement and age at onset. Acta Ophthalmol (Copenh). 1992 Aug;70(4):417-26.
28. Forsythe E, Beales PL. Bardet-Biedl syndrome. Eur J Hum Genet. 2013 Jan;21(1):8-13.
29. Orphanet. Síndrome de Bardet-Biedl. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=110
30. Orphanet. Síndrome de Usher. [Internet]. INSERM; [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?lng=es&Expert=886
31. Tsujikawa M, Wada Y, Sukegawa M, Sawa M, Gomi F, Nishida K, Tano Y. Age at onset curves of retinitis pigmentosa. Arch Ophthalmol. 2008 Mar;126(3):337-40.
32. Na KH, Kim HJ, Kim KH, Han S, Kim P, Hann HJ, et al. Prevalence, Age at Diagnosis, Mortality, and Cause of Death in Retinitis Pigmentosa in Korea-A Nationwide Population-based Study. Am J Ophthalmol. 2017 Apr;176:157-165.
33. Martín Merida I, Avila Fernandez A, Del Pozo Valero M, Blanco Kelly F, Zurita O, Perez Carro R, et al. Genomic Landscape of Sporadic Retinitis Pigmentosa: Findings from 877 Spanish Cases. Ophthalmology. 2019 Aug;126(8):1181-1188.
34. Fernandez San Jose P, Blanco Kelly F, Corton M, Trujillo Tiebas MJ, Gimenez A, Avila-Fernandez A, et al. Prevalence of Rhodopsin mutations in autosomal dominant Retinitis Pigmentosa in Spain: clinical and analytical review in 200 families. Acta Ophthalmol. 2015 Feb;93(1):e38-44.
35. Millá E, Maseras M, Martínez-Gimeno M, Gamundi MJ, Assaf H, Esmerado C, Carballo M; Grupo Multicéntrico Español de Retinosis Pigmentaria. Genetic and molecular characterization of 148 patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa (ADRP). Arch Soc Esp Oftalmol. 2002 Sep;77(9):481-4.
36. OMIM: Síndrome de Usher tipo IIA. [Internet]. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/276901>



37. OMIM: Síndrome de Usher tipo IIC. [Internet]. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/605472>
38. OMIM: Síndrome de Usher tipo I. [Internet]. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://www.omim.org/entry/276900>
39. Garip G, Kamal A. Systematic review and meta-synthesis of coping with retinitis pigmentosa: implications for improving quality of life. BMC Ophthalmol. 2019 Aug 13;19(1):181.
40. Jangra D, Ganesh A, Thackray R, Austin L, Ulster A, Sutherland J, et al. Psychosocial adjustment to visual loss in patients with retinitis pigmentosa. Ophthalmic Genet. 2007 Mar;28(1):25-30.
41. Kim S, Shin DW, An AR, Lee CH, Park JH, Park JH, et al. Mental health of people with retinitis pigmentosa. Optom Vis Sci. 2013 May;90(5):488-93.
42. Levinson JD, Joseph E, Ward LA, Nocera JR, Pardue MT, Bruce BB, et al. Physical Activity and Quality of Life in Retinitis Pigmentosa. J Ophthalmol. 2017;2017:6950642.
43. Duncan JL, Richards TP, Arditi A, da Cruz L, Dagnelie G, Dorn JD, et al. Improvements in vision-related quality of life in blind patients implanted with the Argus II Epiretinal Prosthesis. Clin Exp Optom. 2017 Mar;100(2):144-150.
44. Anil K, Garip G. Coping strategies, vision-related quality of life, and emotional health in managing retinitis pigmentosa: a survey study. BMC Ophthalmol. 2018 Jan 30;18(1):21.
45. Sainohira M, Yamashita T, Terasaki H, Sonoda S, Miyata K, Murakami Y, et al. Quantitative analyses of factors related to anxiety and depression in patients with retinitis pigmentosa. PLoS One. 2018 Apr 23;13(4):e0195983.
46. Williams GP, Pathak-Ray V, Austin MW, Lloyd AP, Millington IM, Bennett A. Quality of life and visual rehabilitation: an observational study of low vision in three general practices in West Glamorgan. Eye (Lond). 2007 Apr;21(4):522-7.
47. IMSERSO. Información estadística del sistema para la autonomía y atención a la dependencia. Situación a 30 de junio de 2022. [Internet]. Ministerio de derechos sociales y agenda 2030. [Consultado 30/08/2022]. Disponible en: <https://imserso.es/documents/20123/173969/estsisaad2022930.pdf/c0ca7e2b-0954-9b5c-e393-643862254521>
48. Grover S, Fishman GA, Alexander KR, Anderson RJ, Derlacki DJ. Visual acuity impairment in patients with retinitis pigmentosa. Ophthalmology. 1996 Oct;103(10):1593-600.