

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA**

**CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA**

*Tesis para optar por el grado académico de*

*Licenciatura en Medicina y Cirugía*

**Identificación de las Bases Genéticas y Pruebas  
Diagnósticas de la Retinosis Pigmentaria en  
adultos en el periodo 2010-2023: (Revisión  
Sistemática)**

**JOSE ÁNGEL BARRANTES CARBALLO**

**Abril, 2025**

## TABLA DE CONTENIDOS

TABLA DE CONTENIDOS.....	2
INDICE DE TABLAS .....	6
ÍNDICE DE FIGURAS.....	7
DEDICATORIA .....	8
AGRADECIMIENTO.....	10
RESUMEN.....	11
ABSTRACT .....	13
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	15
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
1.1.1 Antecedentes internacionales del problema .....	16
1.1.2 Antecedentes nacionales del problema.....	22
1.1.3 Delimitación del problema .....	23
1.1.4 Justificación.....	23
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	25
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	25
1.3.1 Objetivo General .....	25
1.3.2 Objetivos Específicos .....	25
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.....	25
1.4.1 Alcances de la investigación .....	25
1.4.2 Limitaciones de la investigación .....	26
CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO.....	27
2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL .....	28
2.2 Fisiología de la visión .....	29
2.2.1 Fotorreceptores.....	30

2.2.2 Mecanismo Fotorreceptor .....	31
2.2.3 Bases iónicas de los potenciales fotorreceptores.....	31
2.2.4 Adaptación a la Luz.....	32
2.2.5 Vías Neurales .....	32
2.3 Retinosis Pigmentaria.....	33
2.3.1 Epidemiología de la RP.....	34
2.3.2 Fisiopatología de la retinosis pigmentaria.....	35
2.3.3 Muerte celular en la RP.....	35
2.4 Clínica .....	39
2.7.1 Ceguera Nocturna.....	40
2.7.2 Reducción Progresiva.....	40
2.5 Bases Genéticas de la Retinosis pigmentaria .....	40
2.5.1 Variante Autosómica Dominante (RPAD).....	41
2.5.2 RP Autosómica Recesiva (RPAR) .....	41
2.5.3 RP Recesiva Ligada al Sexo.....	42
2.6 Formas Atípicas de Retinosis Pigmentaria.....	43
2.6.1 Retinosis Pigmentaria Sin Pigmento .....	43
2.6.2 Retinitis <i>Punctata Albescens</i> .....	43
2.7 Métodos Diagnósticos de Retinosis Pigmentaria.....	45
2.7.1 Anamnesis .....	45
2.7.2 Prueba de agudeza visual y estado refractivo.....	46
2.7.3 Prueba de agudeza visual y estado refractivo.....	46
2.7.4 Segmento Anterior .....	46
2.7.5 Presión intraocular.....	47
2.7.6 Campimetría.....	47
2.7.7 Test de colores.....	48
2.7.8 Electroretinograma (ERG).....	48

	4
2.7.9	Potencial Evocado Visual (PEV) ..... 49
2.7.10	Electrooculograma (EOG)..... 49
2.7.11	Adaptación a la Oscuridad ..... 50
CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO..... 51	
3.1	ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN ..... 52
3.2	TIPO DE INVESTIGACIÓN..... 52
3.3	UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO..... 53
3.3.1	Área de estudio..... 53
3.3.2	Población..... 53
3.3.3	Muestra..... 53
3.2	Criterios de inclusión y exclusión ..... 53
3.5	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN..... 54
3.6	PRISMA..... 55
3.7	Definición estratégica PICO..... 56
3.8	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA ..... 56
3.9	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES ..... 60
CAPITULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS ..... 62	
4.1	Generalidades..... 63
4.2	Principales y más frecuentes mutaciones genéticas que producen retinosis pigmentaria ..... 66
4.3	Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria en el adulto ..... 68
4.4	Características Clínicas de la Retinosis Pigmentaria en Adultos ..... 73
CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS ..... 76	
5.1	Mutaciones genéticas más importantes y frecuentes en la retinosis pigmentaria..... 77
5.2	Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria para un diagnóstico temprano ..... 79
5.3	Características clínicas según las bases genéticas que desarrollan ceguera en la población adulta. 81
CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES ..... 84	
6.1	Conclusiones ..... 84

6.2 Recomendaciones.....	86
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	88
GLOSARIOS Y ABREVIATURAS .....	97
ANEXOS.....	99
ANEXO N°1 DECLARACIÓN JURADA .....	100
ANEXO N°2 CARTA DE TUTOR .....	101
ANEXO N°3 CARTA DE LECTORA .....	102
ANEXO N°4 CARTA DE AUTORIZACIÓN .....	103
ANEXO N°5 MATRIZ DE ANÁLISIS DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS.....	104

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de Inclusión y Exclusión .....	53
Tabla 2. Acrónimo PICO para la pregunta clínica de investigación .....	56
Tabla 3. Operacionalización de las variables .....	60
Tabla 4. Distribución de estudio por país de origen .....	63
Tabla 5. Distribución de artículos por tipo de estudios .....	65
Tabla 6. Principales mutaciones genéticas reportadas en los estudios .....	66
Tabla 7. Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria.....	68
Tabla 8. Características clínicas de la retinosis pigmentaria en adultos.....	73

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Mecanismos propuestos de muerte celular de conos y bastones en retinosis pigmentaria .....	36
Figura 2. Mecanismos propuestos de muerte celular de conos y bastones en retinosis pigmentaria .....	38
Figura 3. Fondo de ojo de un individuo sano y de pacientes con retinosis pigmentaria .....	39
Figura 4. Flujograma PRISMA de selección de artículos científicos.....	59
Figura 5. Distribución de estudio por fecha de publicación .....	64

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a:

Primero a Dios por haberme permitido llegar hasta aquí y poder alcanzar mi meta y un sueño que siempre he anhelado.

A mi padre Luis Angel Barrantes Rodríguez, a mi madre Jaudicia Carballo Vega, por todo el apoyo que me han dado en estos años y por siempre creer en mi estar apoyándome en todo ese proceso y en mi formación como médico. A mi hermana Marisol Barrantes Carballo y a mi hermano Luis Diego Barrantes Carballo, por siempre estar para mi apoyándome.

A mis tías Carballo que siempre han estado para mí y han creído en este proceso, en especial a mi ángel y guía en el cielo mi tía Liliana Carballo Vega que me enseñó a creer en mí y entender que los sueños se cumplen.

A la familia Viquez Arias que desde mi etapa de secundaria siempre me han apoyado con este sueño y meta, y han sido participes de mi formación.

A mis mejores amigas Marla Moreira, Sharon Ureña y Daniela Calvo que siempre han estado apoyándome y siempre han estado para mí, además a mis amigos que esta hermosa carrera me dio a Daniel Cerdas, Daniela Monge, Sofia Blanco que sin ellos este proceso no hubiera sido tan bonito.

A mis primas Carolina Oviedo, Mariana Oviedo, Yasmín Sánchez, Nathalia Barrantes por siempre celebrar cada meta y logro conmigo y ser tan incondicionales.

A todas las personas que formaron parte de mi proceso de formación y formaron parte de este camino.

A todos los pacientes que viven con esta enfermedad y luchan cada día para poder adaptarse a la sociedad.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco este trabajo a:

A Dios por ser mi guía en cada paso de mis etapas y permitirme llegar a esta meta.

Eternamente agradecido a mis padres, por el esfuerzo que realizaron para poder lograr esta meta y a mi hermana y hermano que siempre han estado apoyándome.

A mi tías, primas y amigos (as) que han estado incondicionalmente para mi.

A todas las personas que formaron parte de este proceso.

Al Dr. Maxin Cubero Doudinskei por la paciencia y toda la ayuda que me ha brindado en esta investigación además a la Lic. Wendy Aguilar Freyan por todas las herramientas, guías y todo su conocimiento dado para alcanzar esta meta y sin dejar de lado al Dr. Joshua Santana por siempre estar dispuesto y atento a colaborar.

A las personas que luchan y están en la investigación de esta patología, con la fe y la esperanza de que exista un tratamiento.

## RESUMEN

**Introducción:** La **retinosis pigmentaria (RP)** es una patología hereditaria que afectan la retina, esta condición se determina por un deterioro progresivo de las células fotorreceptoras que se encuentran en la retina, específicamente los bastones y, en etapas avanzadas, los conos. Llegando a producir pérdida progresiva de la visión, ceguera nocturna y una ceguera irreversible. **Objetivo general.** Analizar las bases genéticas y pruebas diagnósticas de la retinosis pigmentaria en adultos en el periodo del 2010-2023. Revisión Sistemática.

**Metodología.** Para desarrollar esta investigación se utiliza base de datos como ELSERVIER, PUBMED, Science Direct, Scielo, Uptodate, eligiendo los artículos con método PRISMA, realizando una investigación cualitativa, Revisión sistemática con un total de 19 artículos de un total de 529 encontrados en las bases mencionadas anteriormente. **Resultados:** El estudio encontró mutaciones asociadas específicas en RPGR (ligado al cromosoma X), RHO (autosómica dominante) y EYS (en poblaciones asiáticas). Se encontró que estas estaban ligadas a ciertos fenotipos específicos. Las pruebas diagnósticas clave incluyeron Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), Electroretinografía (ERG) y secuenciación genética, logrando una sensibilidad diagnóstica del 98.5% con la adición de inteligencia artificial (IA). Se encontró que la edad de presentación estaba en el rango de 29 a 56 años, lo que destaca la necesidad de un mapeo genético para determinar el modo de herencia (dominante, recesivo o ligado al X).

**Discusión:** La RP se caracteriza por una alta heterogeneidad genética con mutaciones en más de 58 genes. La correlación genotipo-fenotipo es esencial para terapias personalizadas, aunque el 40-50% de los casos permanecen sin resolver a nivel molecular. Las pruebas integradas (OCT, ERG, IA) ofrecen capacidades de cribado mejoradas, mientras que algunas terapias génicas como el Voretigene Neparvovec están restringidas para su uso en pacientes con mutaciones

específicas. **Conclusiones:** La RP ligada al X afecta principalmente a los hombres, lo que requiere intervención multidisciplinaria temprana y manejo activo. En Costa Rica, la ausencia de datos epidemiológicos y tecnología avanzada subraya la necesidad de políticas públicas específicas y de investigación local. La incorporación de genómica, imagenología e IA mejora significativamente el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes.

**Palabras claves.** Retinosis pigmentaria, genética, mutaciones, tratamientos, herencia, terapias génicas.

## ABSTRACT

**Introduction:** Retinitis pigmentosa (RP) is a hereditary disease that affects the retina, this condition is determined by a progressive deterioration of the photoreceptor cells found in the retina, specifically the rods and, in advanced stages, the cones. Leading to progressive vision loss, night blindness and irreversible blindness. General objective. To analyze the genetic bases and diagnostic tests of retinitis pigmentosa in adults in the period 2010-2023. Systematic Review. **Methodology.** To develop this research, databases such as ELSERVIER, PUBMED, Science Direct, Scielo, Uptodate are used, choosing the articles with the PRISMA method, conducting a qualitative research, Systematic review with a total of 19 articles out of a total of 529 found in the bases mentioned above. **Results:** The study found specific associated mutations in RPGR (X-linked), RHO (autosomal dominant) and EYS (in Asian populations). These were found to be linked to certain specific phenotypes. Key diagnostic tests included Optical Coherence Tomography (OCT), Electroretinography (ERG), and genetic sequencing, achieving a diagnostic sensitivity of 98.5% with the addition of artificial intelligence (AI). The age at presentation was found to be in the range of 29–56 years, highlighting the need for genetic mapping to determine the mode of inheritance (dominant, recessive, or X-linked). **Discussion:** RP is characterized by high genetic heterogeneity with mutations in more than 58 genes. Genotype-phenotype correlation is essential for personalized therapies, although 40–50% of cases remain unresolved at the molecular level. Integrated tests (OCT, ERG, AI) offer enhanced screening capabilities, while some gene therapies such as Voretigene Neparvovec are restricted for use in patients with specific mutations. **Conclusions:** X-linked RP primarily affects men, requiring early multidisciplinary intervention and active management. In Costa Rica, the lack of epidemiological data and advanced technology underscores the need for specific public

policies and local research. The incorporation of genomics, imaging, and AI significantly improves patient prognosis and quality of life.

**Keywords:** Retinitis pigmentosa, genetics, mutations, treatments, inheritance, gene therapies

## **CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1.1 Antecedentes internacionales del problema**

Actualmente en el mundo hay al menos 2 200 millones de pacientes con afectación de la visión cercana o distante. Al menos 1000 millones de estas personas, en otras palabras, casi la mitad, su discapacidad visual era posible evitarla o no fue aplicado un tratamiento. En las diferentes regiones del mundo, se calcula que la prevalencia del deterioro de la visión distante es cuatro veces mayor en las regiones de ingreso bajo y mediano en comparación de aquellas con ingreso alto. Se estima que las tasas de deterioro de la visión cercana sin tratar son superiores al 80% en África subsahariana occidental, oriental y central, mientras que las tasas comparativas en las regiones de ingreso alto de América del Norte, Australasia, Europa occidental y Asia y el Pacífico son inferiores al 10% (OMS,2022,p.1).

La retinosis pigmentaria representa la causa más prevalente de degeneración retiniana y, a pesar de su diagnóstico inicial a finales del siglo XIX, continúa siendo una patología inédita en el ámbito médico. Es probable que una de las causas de esta carencia de conocimiento se encuentre en que su impacto se circunscribe únicamente a un pequeño segmento de la población. En naciones como España, la incidencia de la enfermedad supera las 15.000 personas, estimando que 500.000 individuos portadores de genes mutados pueden ser potenciales vectores de esta patología. Los individuos nacidos con esta enfermedad tienden a manifestar su presencia antes de la adolescencia (Kamde y Anjankar, 2023).

La retinosis pigmentaria puede empezar en cualquier edad y el curso de la enfermedad puede avanzar hasta la ceguera total en un tiempo variable, lo cual tiene determinantes importantes, como lo son la edad de inicio de la enfermedad y de la gravedad del tipo de retinosis pigmentaria (RP). Sin embargo, la bibliografía médica global hace poco énfasis en las

características de la enfermedad durante la etapa de la adolescencia. La prevalencia mundial de la RP se reconoce de 1 por 5000 habitantes y se considera que una de cada 80 personas presenta el gen causante de la enfermedad (Hernández,2008, p.2).

La prevalencia de la retinosis pigmentaria varía según del grupo étnico estudiado, afectando en un aproximado de 1 de cada 3500-5000 personas. En base a la presentación clínica, existen dos grupos: la retinosis pigmentaria típica o distrofia bastón-cono (80-90%), en la que se afectan los foto receptores afectados de forma primaria son los bastones, y la retinosis pigmentosa atípica o distrofia cono-bastón (10-20%), en la cual los conos sufren el daño primario (Sorrentino, 2016,p.1).

Los antecedentes familiares de RP están presentes en aproximadamente el 40 al 50 por ciento de los pacientes. La prevalencia mundial de RP se estima en 1 en 4000 a 500 en una población de aproximadamente 330 millones en los Estados Unidos en febrero de 2021, alrededor de 82.500 a 110.000 personas en los Estados Unidos tienen RP o un trastorno relacionado. La RP puede ser mayor en poblaciones aisladas con una alta tasa de consanguinidad (Garg, 2022,p.1).

Principalmente afectando a varones entre 30 y 50 años de edad. La prevalencia en los Estados Unidos es de 1 de cada 4.000 personas. Por lo general la retinosis pigmentaria se limita al ojo típico, sin embargo, 20 a 30 % de los pacientes también tiene manifestaciones no oculares, denominadas retinosis pigmentaria sindrómicas (Nguyen, 2023, p.2).

Teniendo en cuenta la naturaleza hereditaria de la enfermedad, así como las desventajas biológicas, psicosocial y en ocasiones intelectual que presentan estas personas debido a su discapacidad visual, que repercuten sobre ellos, sus familias y la sociedad, surge la motivación para realizar este trabajo. El mismo tiene como objetivo describir algunos aspectos genético-sociales de la RP que pueden permitir su prevención, diagnóstico precoz de la enfermedad y

otras anomalías asociadas a través del asesoramiento genético (AG), y lograr a largo plazo disminuir la prevalencia de la enfermedad, así como atenuar el grado de discapacidad visual de las personas afectadas.

Debido a que en la RP hay más de 100 genes que la causan, no hay un solo tratamiento determinado. Los científicos que se encargan de estudiar las razones por las cuales se da la enfermedad y cómo esta se produce en las familias, esperan desarrollar tratamientos basados en estas investigaciones, debido a que no se encuentran tratamientos que curen la enfermedad, solamente se están realizando estudios y tratamientos preventivos para impedir el avance de la enfermedad y evitar consecuencias a largo plazo. A medida que se profundiza en la comprensión de los factores genéticos y moleculares que contribuyen a la retinitis pigmentaria, se espera que surjan nuevas estrategias terapéuticas que puedan restaurar o preservar la visión en quienes sufren esta enfermedad (Boyd, 2022,p.1).

Para los pacientes con esta enfermedad, la esperanza podría estar al alcance en futuro cercano, ya que es una patología ocular de origen genético que no cuenta con una cura. Los tratamientos actuales son solo beneficiosos para un porcentaje de los pacientes, por ejemplo, en Estados Unidos tan solo 100.000 norteamericanos que se estima que padecen esta afección. Pronto, las innovaciones en la terapia genética podrían ser la clave para restaurar la visión a una mayor cantidad de pacientes con esta condición (Treviño et al., 2015).

Además, las terapias optogenéticas, que buscan introducir genes que permiten a las células de la retina recuperar la capacidad de responder a la luz, están mostrando resultados prometedores en ensayos clínicos. Estas innovaciones no solo podrían ofrecer una mejora en la visión, sino también promover a una mejor calidad de vida y autonomía para quienes padecen esta enfermedad.

A medida que la ciencia avanza y se perfeccionan estas tecnologías, hay un creciente

optimismo sobre la posibilidad de transformar el manejo de la retinosis pigmentaria en un futuro cercano. La colaboración entre investigadores, clínicos y pacientes será crucial para llevar estas esperanzas a la realidad. (Mukamal, 2022,p.1).

En la actualidad, no se ha identificado ninguna cura para RP. Las investigaciones presentes sobre la RP y su manejo terapéutico incluyen el estudio de suplementos dietéticos, con el objetivo de ralentizar la tasa de degradación de los fotorreceptoras, terapia génica, terapia con células madre e implantes retinianos y prótesis de retina. También se estudia el uso del ácido valproico, factor neurotrófico ciliar humano (FNCH), o la estimulación eléctrica transcorneal (Valera, 2021,p.11)

Sobre investigaciones recientes acerca del tema, se remiten revisiones de literatura científica en la cual se ha incrementado el énfasis en la inclusión de análisis genético y diagnóstico de la RP. Entre algunas revisiones abordadas se tienen las que se describen en adelante.

Ali et al. (2019) presentaron el estudio “Caracterización genética y mecanismo de la enfermedad de la retinitis pigmentosa; escenario actual”, que tiene como objetivo describir los mecanismos genéticos y patológicos de la retinitis pigmentosa (RP). Los resultados destacaron la heterogeneidad genética de la enfermedad con 58 asociados expresados principalmente en los fotorreceptores o epitelio pigmentario de la retina. Además, identificaron tres patrones de herencia (ligado al cromosoma X, autosómico dominante y recesivo) y la importancia de tecnologías, como la secuenciación de exomas, para descubrir nuevas mutaciones. Encontraron que comprender las correlaciones genotipo-fenotipo es crucial para idear terapias significativas.

Este estudio proporciona una revisión de las mutaciones genéticas más prevalentes, sus mecanismos patológicos y los hitos esenciales necesarios para cumplir el primer objetivo específico.

Diakatou et al. (2019) revisaron “La edición del genoma como tratamiento para los genes causales más prevalentes de la retinitis pigmentosa autosómica dominante”, enfocándose en las estrategias de edición genómica para la RPAD. Estudiaron los genes RHO, RP1 y PRPF31 que se postularon para sufrir mutaciones de ganancia de función o dominantes negativas y sugirieron estrategias como la mutagénesis de alelos mutantes y la biosería correctiva usando CRISPR/Cas9.

Concluyeron que la ingeniería genética es prometedora para la RPAD, pero la ingeniería genética debe adaptarse a la diversidad mutacional de la RPAD. Este trabajo enfatiza la importancia de pruebas genéticas precisas y contribuye a identificar mutaciones frecuentes en la RPAD, lo cual trabaja hacia los objetivos de diagnóstico temprano y análisis clínico-genético.

Cross et al. (2022) publicaron “Tratamiento actual y futuro de la retinitis pigmentosa” con la intención de discutir el panorama terapéutico para la RP que incluye terapias génicas como AGN-151597 y GS-030, así como terapias basadas en células como jCell y ReN-003. Notaron que, de estas, el 50% son terapias avanzadas en desarrollo, pero destacaron desafíos como la necesidad de un diagnóstico rápido. Concluyeron que el alcance del tratamiento debe abarcar todas las etapas de la enfermedad.

Aunque centrado en el tratamiento, este estudio refuerza la necesidad de identificar mutaciones y mejorar las pruebas diagnósticas para lograr los objetivos específicos 1 y 2.

Nguyen et al. (2023) en “Retinitis pigmentosa: Manejo clínico actual y terapias emergentes” discutieron el manejo clínico actual de la RP que incluye suplementos de vitamina A, ayudas visuales, y terapias génicas emergentes como voretigene neparvovec para mutaciones RPE65. También notaron que la variabilidad clínica de la RP exige un diagnóstico genético proactivo temprano para adaptar intervenciones específicas. Concluyeron que la intervención oportuna aumenta el pronóstico de la RP.

Este artículo presta atención directa a las pruebas diagnósticas y su impacto en el manejo clínico, crítico para los objetivos específicos dos y tres.

Varela et al. (2023) en “Tratamiento genético para distrofias retinianas hereditarias autosómicas dominantes: Enfoques, desafíos y genotipos objetivos”, estudiaron enfoques terapéuticos para la RPAD que incluyen oligonucleótidos antisentido (AON) en ensayos clínicos (por ejemplo, NCT04123626 para RHO). Notaron que el 20-30% de la RPAD está asociado con RHO y destacaron la necesidad de estrategias más específicas basadas en el mecanismo mutacional. Concluyeron que las directrices para la terapia génica tienden a simplificar en exceso la complejidad genética subyacente a la RPAD. Este estudio proporciona información sobre la prevalencia de mutaciones en la RPAD y enfatiza la relación entre genotipo y manifestaciones clínicas en relación con los tres objetivos específicos.

Wu et al. (2023) en “Retinitis Pigmentosa: Nuevos Objetivos Terapéuticos y Desarrollo de Medicamentos” investigaron nuevos objetivos moleculares asociados con estrés del retículo endoplásmico y apoptosis en la RP. Encontraron que las mutaciones en RHO y BEST1 interrumpen vías críticas, acelerando la degeneración retinal. Refinar la comprensión molecular es esencial para la creación de productos farmacéuticos personalizados, como se ha establecido, por estas razones subyacentes. Este estudio contribuye a entender cómo mutaciones genéticas específicas resultan en características clínicas manifiestamente severas como la ceguera, apoyando el tercer objetivo específico.

Los estudios examinados proporcionan evidencia cronológica sobre la identificación de mutaciones genéticas frecuentes, las funciones de las pruebas diagnósticas genéticas y clínicas, y la correlación entre genotipo y fenotipo clínico. Esta secuencia apoya los objetivos de la revisión sistemática en el contexto del progreso genómico de la RP, herramientas diagnósticas y manifestaciones clínicas en adultos desde 2010 hasta 2023.

### **1.1.2 Antecedentes nacionales del problema**

En Costa Rica existe muy poca evidencia científica publicada sobre el tema de la retinosis pigmentaria, se destaca un estudio muy antiguo que es referencia en la mayoría de bases de datos en español. Es el trabajo de Leal (1998) en el cual se investigó a dos familias con Retinosis Pigmentaria (RP) de herencia autosómica recesiva, con el fin de identificar posibles genes asociados a esta enfermedad. Para ello, se llevó a cabo un análisis de ligamiento con marcadores polimórficos por repeticiones en tándem (STRPs). En una familia (C1) los pacientes con esta afección presentan una degeneración de inicio temprano y severa. En la otra familia (P1) el inicio de la enfermedad inicia en etapas tempranas, pero con una progresión más lenta que en C1. Las diferencias fenotípicas sugieren que se trata de mutaciones diferentes en ambas familias.

Más recientemente en la entrevista realizada por la periodista Jennifer Jiménez Córdoba de la Universidad de Costa Rica a la Dra. Garita, se hace referencia a una terapia optogenética, que promete restaurar la visión mediante el uso de células madre, proceso usado para transferir el ADN de una proteína e introducirla en la célula de interés. En términos más sencillos, lo que el tratamiento propone es reemplazar las células muertas encargadas de captar la señal luminosa, conocidas como fotorreceptores, por células funcionales capaces transformar esa señal en un vínculo eléctrico para el cerebro (Cordoba., 2019).

El estudio de las dos familias costarricenses con Retinosis Pigmentaria revela la complejidad genética de esta enfermedad, sugiriendo la existencia de mutaciones distintas que podrían influir en la severidad y progresión de los síntomas. La investigación de Leal (1998) la cual es tomada como referente histórico de valor, proporciona un contexto crucial para entender estas variaciones fenotípicas. Además, las perspectivas sobre la terapia optogenética discutidas

por la Dra. Garita en la entrevista de Jennifer Jiménez Córdoba (2019) abren nuevas esperanzas para los pacientes, al ofrecer un enfoque innovador para restaurar la visión mediante la reintroducción de células funcionales. Este avance podría representar un cambio significativo en el manejo de la Retinosis Pigmentaria, ofreciendo la oportunidad de mejorar la calidad de vida de quienes padecen de esta condición.

### **1.1.3 Delimitación del problema**

En el siguiente trabajo se busca comprender las bases genéticas de las retinosis pigmentarias en una población adulta conformada por hombres y mujeres, que comprenden edades entre de los 25 a los 40 años, de sociedad multiétnica y de diferentes extractos socioeconómicos en un periodo del año 2010 al 2023, sin limitaciones geográficas.

### **1.1.4 Justificación**

La retinosis pigmentaria es una patología genética deteriorante, que afecta la retina y puede resultar en una pérdida progresiva de la visión, su importancia radica en varios aspectos:

Impacto en la calidad de vida: a medida que avanza la enfermedad, los pacientes pueden experimentar dificultades significativas en actividades de la vida cotidiana afectando su autonomía y bienestar emocional.

A nivel nacional no existen y no se ha impulsado a la investigación en terapias génicas y tratamientos innovadores, hay una gran falta de estudios, por dicha razón se realiza este trabajo de investigación, para recalcar la importancia y el impacto que tiene esta enfermedad y cómo podemos ayudar en mejorar la de vida de estas personas. Conciencia y educación: aumentar la conciencia sobre la enfermedad ayuda a mejorar la comprensión y el apoyo social, así como mantener los estudios y el desarrollo de recursos para las personas con esta condición.

Necesidades de apoyo: Las personas con retinosis pigmentaria frecuentemente necesitan ajustes y recursos específicos, lo que enfatiza la necesidad de una atención integral y servicios de rehabilitación visual. La incidencia por retinosis pigmentaria es relativamente baja. Sin embargo, esta patología impone limitaciones físicas, sociales, financieras y en la calidad de vida de los pacientes con retinosis pigmentaria. Se puede generar en ellas dependencia, discriminación y exclusión, lo cual estas consecuencias conllevan un alto impacto en la sociedad.

La carga económica se da principalmente por los gastos en los exámenes médicos y pérdidas en la productividad del país, porque los exámenes diagnósticos requieren de un equipo y un profesional capacitado en esta área lo que implica un costo mayor ya que no son pruebas de bajo costo y rutinarias, además recalcar que afecta la producción de nuestro desarrollo ya que en la nación no se cuenta con las herramientas necesarias y útiles para la colocación de estas personas en muchas áreas laborales.

El estudio constante de esta patología permite tener a disposición la información más actualizada y con esto poder tomar decisiones de una manera más informada. Identificando las principales bases genéticas de la enfermedad y proponer medidas adaptativas y oportunas para el paciente debido que su condición final es la ceguera, por lo cual se pretende aportar medidas preventivas y un abordaje integral.

## **1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son las bases genéticas y las pruebas diagnósticas de la retinosis pigmentaria en adultos en el periodo 2010-2023?

## **1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.3.1 Objetivo General**

Analizar las bases genéticas y pruebas diagnósticas de la retinosis pigmentaria en adultos en el periodo del 2010-2023. Revisión Sistemática.

### **1.3.2 Objetivos Específicos**

- Identificar las principales y más frecuentes mutaciones genéticas de la enfermedad que producen retinosis pigmentaria.
- Describir las principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria en el adulto para poder dar un diagnóstico temprano
- Analizar las características clínicas según las bases genéticas que desarrollan ceguera en la población adulta.

## **1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES**

### **1.4.1 Alcances de la investigación**

En este trabajo de investigación se logra evidenciar la importancia del estudio de la retinosis pigmentaria en nuestro país, ya que esta es una causa importante de ceguera irreversible, y se puede mejorar el pronóstico del paciente, dándole una mejor calidad de vida por medio de un diagnóstico temprano y oportuno

Además, se revisó toda información de calidad actualizada, comprobando la misma con fichas

de lectura crítica que contaban con conclusiones oportunas y actuales.

#### **1.4.2 Limitaciones de la investigación**

Uno de los mayores obstáculos en la investigación de la retinosis pigmentaria es la escasez de datos epidemiológicos precisos y actualizados, especialmente en Costa Rica. Esto incluye la falta de registros nacionales, estudios poblacionales o reportes sobre incidencia y prevalencia de la enfermedad. Además, la diversidad genética de la población y las variantes genéticas responsables de la retinosis pigmentaria no están bien documentadas a nivel global, lo que limita la comprensión de su impacto y la planificación de intervenciones.

Al mismo tiempo la cantidad de ensayos clínicos relacionados con la retinosis pigmentaria es limitada, y muchos países carecen de la infraestructura necesaria para participar en estos estudios, lo que reduce la diversidad de pacientes y datos.

## **CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO**

## **2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL**

En este capítulo se detalla la anatomía del sistema ocular, su fisiología, que es la retinosis pigmentaria, las principales alteraciones genéticas, así como su diagnóstico y tratamiento, cuáles son sus principales repercusiones de dicha patología.

### **2.1.1 Estructuras del ojo**

El ojo humano es un órgano complejo cuya principal función es captar la luz y convertirla en señales eléctricas que el cerebro interpreta como imágenes. Este proceso se lleva a cabo a través de diversas estructuras, las cuales trabajan en conjunto para permitir una visión precisa.

La córnea es la capa transparente que cubre la parte frontal del ojo y refracta la luz hacia la retina. La luz luego pasa por la pupila, cuyo tamaño es controlado por el iris para regular la cantidad de luz que entra en el ojo. El cristalino, situado detrás del iris, ajusta su forma para enfocar la luz en la retina. La retina es crucial en la conversión de la luz en señales eléctricas; contiene células fotorreceptoras, los conos y bastones, que detectan la luz y los colores. Los conos son responsables de la visión detallada y en color, mientras que los bastones permiten la visión en condiciones de baja luminosidad (Caicedo, 2022)..

El cuerpo vítreo es una sustancia gelatinosa que llena el espacio entre el cristalino y la retina, ayudando a mantener la forma del ojo y asegurando que las imágenes se proyecten correctamente sobre la retina. Finalmente, el nervio óptico transmite las señales eléctricas desde la retina al cerebro, donde se interpretan como imágenes visuales. La esclera, la capa exterior del ojo, protege las estructuras internas y proporciona forma y estabilidad al ojo (Caicedo, 2022).

### **2.1.2 Anatomía de la Retina**

El objetivo principal de la retina es transformar en ondas eléctricas los rayos de la luz y enviarlos al cerebro. La parte se compone por varias partes y la última capa en donde proporciona los conos y los bastones responsables por la luz. La visión externa a través de los bastones puede encontrarse visión es pacífica, señala principalmente en el borde de la retina. La parte tiene la forma de elipse y con sus laterales redondeados y en la base puntiaguda. En cuanto a su funcionalidad, actúa como un filtro que limita la visión central a un ángulo de aproximadamente 60 grados, lo que hace que la visión periférica sea menos precisa y, en algunos casos, incomoda cuando se observa un vacío o abismo visual (Caicedo, 2022).

La retina está unida al nervio óptico, que transporta las señales de la vista al cerebro. Junto con la córnea, el cristalino y el cuerpo vítreo, la retina es crucial para la recepción y el procesamiento de la luz, lo que nos permite ver y percibir nuestro entorno. Cualquier daño a la retina, por ejemplo, en la retinitis pigmentosa, puede afectar gravemente la visión.

## **2.2 Fisiología de la visión**

La retina está conformada por diferentes capas que contienen distintos tipos de células:

- Capa externa: contiene fotorreceptores (conos y bastones)
- Capa interna nuclear: cuerpos celulares de las interneuronas excitadoras e inhibitoras, incluyendo células bipolares, horizontales y amacrinas.
- Capa de células ganglionares: neuronas de salida de la retina, sus axones constituyen el nervio óptico.

Los bastones y los conos establecen sinapsis con las células ganglionares, mientras que las células horizontales realizan conexión con las células fotorreceptoras y entre sí en la capa plexiforme externa. Las células amacrinas se vinculan con las ganglionares y se juntan con la capa plexiforme interna y las células bipolares (Barrett et al., 2019).

La capa receptora de la retina se apoya en el epitelio pigmentoso junto a la coroides, los rayos de luz deben pasar a través de las células ganglionares y las células bipolares para llegar a los conos y bastones. El epitelio pigmentario absorbe los rayos de luz, evitando la reflexión de los rayos a través de la retina, que de lo contrario produciría el desenfoque de las imágenes visuales (Ganong, 2020, p. 9.).

### **2.2.1 Fotorreceptores**

Cada bastón y cono posee un fotorreceptor y se clasifica en un segmento externo e interno. Estos poseen compuestos fotosensibles que responden a la luz, generando potenciales de acción en las vías visuales. Los segmentos interiores contienen mitocondrias, acá se sintetizan los compuestos fotosensibles. Ambos segmentos externos e internos están conectados por un tallo ciliar. Las células bipolares planas hacen sinapsis con diversos conos y las células bipolares de bastón establecen contacto con varios bastones.

Una de las características es su capacidad para funcionar en un amplio intervalo de intensidad luminosa. Cuando uno va de la oscuridad a la luz del sol brillante, la intensidad de la luz aumenta en 10 unidades, los ajustes en el diámetro de la pupila pueden reducir la fluctuación de la intensidad, cuando el diámetro se reduce de 8 a 2 mm.

Los bastones son extremadamente sensibles a la luz y son los receptores para la visión nocturna (visión escotópica) además resuelve los detalles y los límites de los objetos. Los conos tienen una agudeza mucho mayor y son los encargados de la visión de la luz brillante (visión fototópica) y de la visión cromática (Ganong, 2020).

### **2.2.2 Mecanismo Fotorreceptor**

Los cambios que inician los potenciales de acción en la retina son generados por el efecto de la luz sobre las células fotosensibles en los conos y los bastones. Cuando las células sintetizan la luz su estructura cambia y desarrolla una secuencia de procesos que inician la actividad neuronal. Se debe enfatizar que solo en las células ganglionares producen potenciales de acción de todo o nada, además las respuestas de los bastones, conos y células horizontales son hiperpolarizantes, y las células bipolares tienen las 2 características son hiperpolarizantes o despolarizantes, las células amacrinas únicamente producen potenciales despolarizantes (Barrett et al., 2019)..

La capacidad receptora de los conos se inicia y se desactiva de manera súbita, mientras que el potencial del receptor de los bastones se inicia de modo repentino y se desactiva de manera más lenta, las respuestas de los bastones son proporcionales a la intensidad del estímulo a niveles de iluminación que están por debajo del umbral de los conos, por otro lado las respuestas de los conos son proporcionales a la intensidad del estímulo a altos niveles de iluminación, cuando las respuestas de los bastones son máximas y no pueden cambiar. Los conos generan buenas respuestas a cambios en la intensidad de la luz por encima del fondo luminoso, pero no se representan bien la iluminación absoluta, mientras que los bastones detectan la iluminación absoluta (Ganong, 2020).

### **2.2.3 Bases iónicas de los potenciales fotorreceptores**

Los canales de cationes activados por la cGMP en los fragmentos externos de los conos y bastones se encuentran abiertos en la oscuridad, para que la corriente siga desde lo interno al exterior, y al final sináptico que es el fotorreceptor. La bomba sodio potasio ATPasa es la encargada de mantener el equilibrio iónico. La liberación del glutamato

mantiene constante en la oscuridad, cuando la luz toca el segmento exterior, las reacciones cierran algunos canales de cationes activados por la cGMP para estimular un potencial hiperpolarizante, esta reacción disminuye la liberación de glutamato y produce una señal en las células bipolares para que conduzcan a potenciales de acción en las células ganglionares que comunican al cerebro (Barrett et al., 2019).

En condiciones de oscuridad, la actividad de la fosfodiesterasa es baja, lo que deja abiertos los canales de sodio lo cual es un proceso regulado por la cGMP, por lo tanto, el sodio como el calcio ingresan al fotorreceptor, la célula se despolariza y se libera glutamato. Cuando se disminuye el cGMP citoplasmático por la luz lo que produce es que se cierren algunos canales de sodio activados por la cGMP y como efecto disminuye la entrada de sodio y calcio, lo que lleva a una hiperpolarización. Los iones de calcio ejercen un efecto de retroalimentación negativa en el proceso de foto transducción (Barrett et al., 2019)..

#### **2.2.4 Adaptación a la Luz**

La respuesta de adaptación de la luz cuenta con dos componentes:

Primera reducción del umbral visual se debe a la adaptación de la oscuridad a los conos

Segundo componente en las partes periféricas de la retina se da una caída adicional, debido a la adaptación de los bastones (Barrett et al., 2019)..

#### **2.2.5 Vías Neurales**

Los axones de las células ganglionares se ubican caudalmente por el nervio óptico y la vía óptica para finalizar en el cuerpo geniculado lateral, en el tálamo. Las fibras de cada hemirretina nasal se decusa en el quiasma óptico. En el cuerpo geniculado las fibras de la mitad nasal de una retina y la mitad temporal hacen sinapsis en las células cuyos axones forman el fascículo geniculocalcarino. Esto se dirige al lóbulo occipital de la corteza cerebral. Los axones de las células ganglionares de la retina proyectan una representación espacial

detallada de la retina en el cuerpo geniculado lateral. Cada cuerpo geniculado contiene 6 capas bien definidas, las capas 3-6 tiene células pequeñas y se llaman parvos celulares, mientras que las capas 1 y 2 tienen células grandes y se llaman magnos celulares. En cada lado, las capas 1,4 y 6 reciben información del ojo contralateral, mientras que las capas 2,3 y 5 reciben información del ojo ipsilateral (Ganong, 2020).

Hay varios tipos de células ganglionares retinianas:

- Células ganglionares grandes: ocupan del movimiento y la estereopsis.
- Células de ganglios pequeños: relacionadas con el color, la textura y la forma.
- Células ganglionares bi estratificadas de campo pequeño: participan en la visión cromática.

## **2.3 Retinosis Pigmentaria**

Son un grupo complejo de distrofias hereditarias que se caracteriza por una degeneración progresiva y disfunción de la retina, que afecta principalmente a la función epitelial de los fotorreceptores y del pigmento de la retina, la mayoría son causados por mutaciones genéticas dominantes o recesivas, dando como resultado la ceguera nocturna (Newton y Megaw, 2020).

La RP puede ocurrir sola o como parte de un síndrome y puede heredarse como un rasgo dominante, recesivo o ligado al cromosoma X, o presentarse esporádicamente. La misma mutación genética puede causar diferentes síntomas en diferentes individuos, y el mismo síndrome puede ser causado por diferentes mutaciones (Kim et al., 2021)

En la RP, mecanismos genéticos inducen la muerte progresiva de las células fotorreceptoras de la retina. Inicialmente tiene lugar la muerte celular de los fotorreceptores

de tipo bastón. Esto produce la pérdida de la visión nocturna y reducción del campo visual de los pacientes. A medida que la enfermedad progresa también mueren los fotorreceptores de tipo cono, con la consiguiente disminución de la agudeza visual, resultando finalmente en una ceguera total (García et al., 2020).

Es por tanto una distrofia retiniana hereditaria, la cual asocia pérdida progresiva de los fotorreceptores de la retina, conduciendo a un deterioro gradual de la visión, 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 (Rodríguez, 2022).

De igual forma es concebida como el tipo enfermedad retiniana hereditaria más común heredado como un rasgo autosómico dominante (AD), autosómico recesivo, o ligado a X, se caracteriza por nictalopía, que es una afectación que dificulta ver objetos con poca luz y una constricción gradual del campo visual, con eventual pérdida de la visión central avanzando a la ceguera legal (Georgiou et al., 2024). Se suele heredar de forma recesiva o ligada al cromosoma X, autosómica recesiva o dominante, esto se debe a más de 60 mutaciones en genes que regulan el funcionamiento de las células fotorreceptoras, típicamente se pierden por apoptosis (L. G. García et al., 2021).

### **2.3.1 Epidemiología de la RP**

La prevalencia de la RP varía de forma global y en algunos lugares del mundo es mucho más común que en otros. Actualmente, se calcula que la prevalencia de RP es de 1 cada 3000 a 1 cada 4000. Sin embargo, se estima que su prevalencia en algunas poblaciones llega a 1 de cada 1000 personas (O'Neal et al., 2024).

En los diferentes grupos étnicos, la prevalencia de RP es variable y se reporta en 1 caso por cada 3.500 a 5.000 individuos. Según la presentación clínica, existen dos grupos

principales: RP típica o distrofia de conos y bastones (~80-90%), en la que los RP más lesionados son los bastones, y RP atípica o distrofia de conos y bastones (~10 –20%), en el que los conos son los receptores principalmente dañados (Dávila et al., 2020) .

La retinitis pigmentosa afecta a más de 1 millón de pacientes en todo el mundo (aproximadamente 1 de cada 4000 personas) y conduce a la ceguera legal en la etapa avanzada (Kim et al., 2021).

Su prevalencia es baja, se estima 1 por cada 4.000 habitantes en todo el mundo. La RP es la principal causa de discapacidad visual a nivel mundial, siendo el 60 % enfermos varones y el 40 % mujeres. Son esporádicos en el 30 % de los casos y lo más frecuente es que se transmitan de forma autosómica recesiva (50-60 %), autosómica dominante (30 al 40 %) o rara vez ligados al cromosoma X (5 – 15 %) (Rodríguez et al., 2024).

### **2.3.2 Fisiopatología de la retinosis pigmentaria**

Como ya se mencionó anteriormente, se ha determinado que la muerte celular de los fotorreceptores con RP sucede en un proceso de dos etapas. En primer lugar, ocurre la muerte de los bastones, seguidamente, esto conlleva a la degeneración del segundo tipo de fotorreceptores, los conos (Kamde y Anjankar, 2023).

Los mecanismos causantes de la muerte secundaria de los conos se encuentran caracterizados en menor medida. Se han propuesto diversas hipótesis sobre mecanismos que contribuirían a la muerte celular de estos fotorreceptores, entre ellas la pérdida de factores trópicos esenciales para la supervivencia, la activación de células gliales, el estrés oxidativo y la deficiencia de nutrientes (Cross et al., 2022).

### **2.3.3 Muerte celular en la RP**

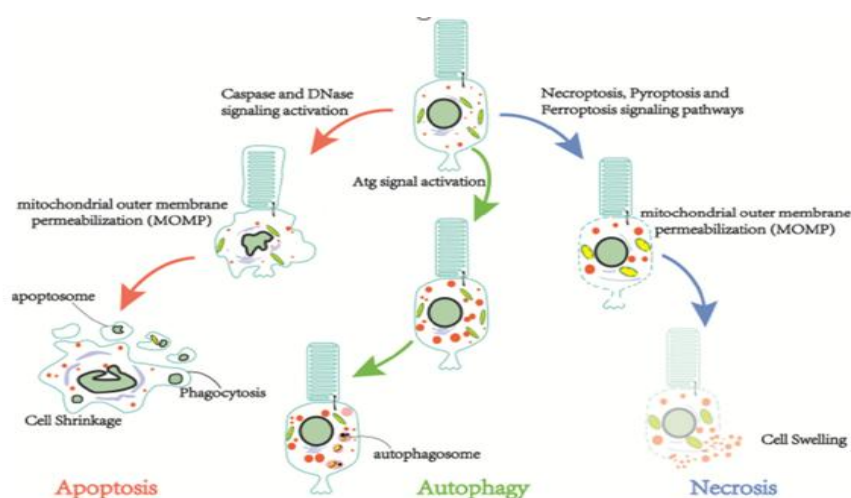
La muerte de las células fotorreceptoras es la causa número uno de pérdida de visión

en la retinosis pigmentaria. Además de las señales autofágicas y necróticas, la apoptosis descontrolada es un factor determinante de la muerte de las células fotorreceptoras. Se describen a continuación los tipos de muerte celular manifestada en proceso de RP:

### Apoptosis

Este tipo de muerte celular se caracteriza por la condensación del núcleo, la fragmentación del ADN en fragmentos de tamaño característicos y la formación de cuerpos apoptóticos, que serán rápidamente fagocitados, desarrollándose con la mínima liberación de componentes celulares al medio extracelular sin desencadenar una respuesta inflamatoria (Nguyen et al., 2023).

**Figura 1.** Mecanismos propuestos de muerte celular de conos y bastones en retinosis pigmentaria



Nota: Esquema de los diferentes mecanismos de la retinosis pigmentaria. Fuente: (Wanqin Liu, National Library of Medicine, 2023)

### Muerte Mediada por Calpaínas

La activación de calpaínas por  $Ca^{2+}$ , esta vez en un modelo heterocigótico P23H, como la principal ruta causante de muerte celular de los fotorreceptores. La muerte celular

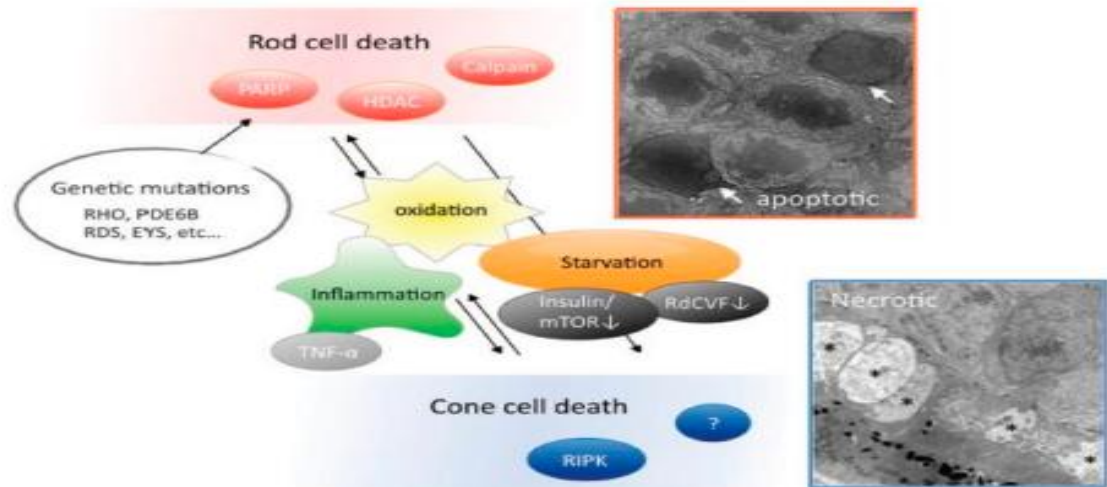
esta mediada primordialmente por la activación de calpaínas por medio del aumento de  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular en los fotorreceptores, que a su vez tiene como resultado la activación de la caspasa-7, y no por estrés del RE (Cross et al., 2022).

La activación de sensores de RE y la respuesta a proteínas desplegadas (UPR) forman parte de un efecto fisiopatológico que desencadena respuestas de supervivencia y no constituirían la causa de muerte celular de los fotorreceptores. Los resultados indican la presencia de esta ruta mediada por calpaínas como mecanismo común incluso en etapas tardías de la degeneración de retina (Newton y Megaw, 2020).

### **Necrosis: Necroptosis y Piropiaptosis**

El estrés oxidativo podría ser el responsable de activar el inflammasoma y desencadenar los procesos de muerte celular por piropiaptosis. Los niveles altos de RIP1 y RIP3 reportados proponen a la necroptosis como vía de muerte celular principal de los bastones. La necroptosis puede resultar en la liberación del contenido celular de los bastones afectados. Estos componentes funcionan como DAMPS, activando el inflammasoma en conos que hasta el momento permanecían sanos (L. G. García et al., 2021).

**Figura 2.** Mecanismos propuestos de muerte celular de conos y bastones en retinosis pigmentaria



Nota: Procesos que intervienen en la muerte celular de los conos por mutaciones genéticas. Fuente (García, Revista Politécnica de la Universidad de Valencia, España, 2021)

### Parthanatos

El PARP-1 es importante tanto en la síntesis de polímeros de PAR dentro del mecanismo de reparación por escisión de bases del ADN, como en la reparación del propio ADN, ayudando a la homeostasis celular y a la estabilidad genética. Sin embargo, en los casos de daño extensivo en el ADN, su sobreactivación puede resultar en muerte celular apoptótica independiente de caspasas conocida como parthanatos. Las características distintivas de este proceso son la actividad excesiva de PARP-1, la acumulación de PAR y la translocación nuclear de AIF, que conducen a la fragmentación del ADN y a la permeabilización de la membrana mitocondrial (Zhang et al., 2021).

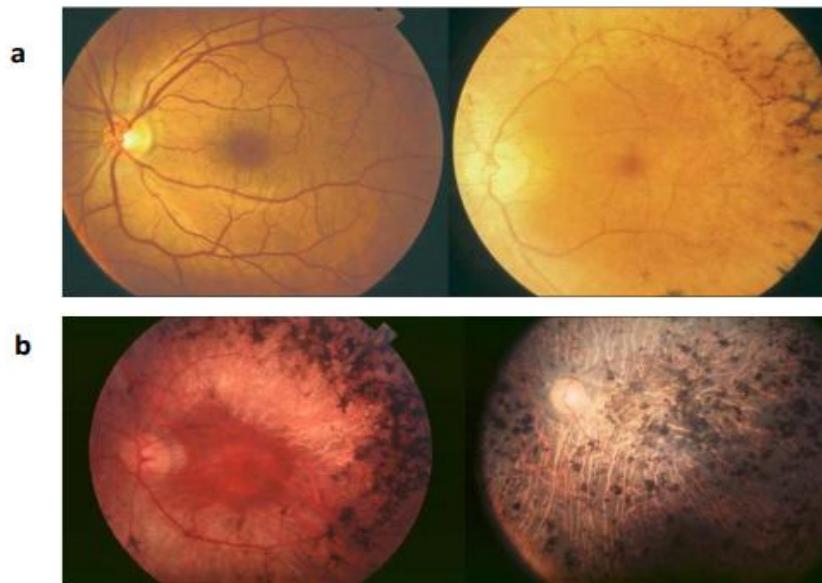
## 2.4 Clínica

Los síntomas pueden iniciar tanto en la niñez como en la edad adulta. Aunque la progresión de la enfermedad es impredecible, los síntomas aparecen de forma insidiosa.

La afectación de la visión se caracteriza por ceguera nocturna (nictalopía) y pérdida del campo visual periférico, así como en la funduscopia la presencia de vasos sanguíneos atenuados y depósitos de pigmento descritos como espículas óseas (Pacheco y Mora, 2023).

El diagnóstico confirmatorio es mediante pruebas electrofisiológicas como el electroretinograma (ERG) y la demostración de alguna mutación génica. Sin embargo, la clínica característica debe orientar al médico a su abordaje y a su transferencia Oftalmología en primera instancia. El ERG muestra caída de la función primero a bastones y posteriormente a conos (Muñoz, 2022).

**Figura 3.** Fondo de ojo de un individuo sano y de pacientes con retinosis pigmentaria



Nota: Se puede observar una retina sana o normal comparándose con una retina con retinosis pigmentaria, Fuente (García, Revista Politécnica de la Universidad de Valencia, España, 2020)

### **2.7.1 Ceguera Nocturna**

Es el síntoma inicial en todos los tipos de RP y puede ser la única manifestación durante muchos años. En las formas recesivas y ligadas al sexo, generalmente se inicia en la primera década de la vida y en las dominantes en la segunda década. La mala visión en ambientes con poca iluminación a pesar de haber transcurrido un tiempo de adaptación se traduce a una disfunción de los bastones. Por otra, la dificultad transitoria para distinguir objetos al cambiar de un ambiente bien iluminado a otro con pobre iluminación, durante un tiempo de adaptación superior al normal habla de una disfunción de los conos (Muñoz, 2022).

### **2.7.2 Reducción Progresiva**

Perdida de la visión periférica, lo que genera una dificultad para localizar los objetos que se encuentran alrededor. Como se ven afectados los bastones antes que los conos el campo visual se va haciendo más pequeño progresivamente, en fases avanzadas produciendo visión de cañón en escopeta (Muñoz, 2022).

### **2.7.3 Disminución de la Visión**

Generalmente es el último síntoma en aparecer, produce una alteración en la percepción de los colores (Muñoz, 2022).

### **2.7.4 Ceguera**

Pacientes con RP típica en etapa tardía tienen ceguera periférica o total (Muñoz, 2022).

## **2.5 Bases Genéticas de la Retinosis pigmentaria**

Existe una asociación compleja entre la multiplicidad genotípica y la heterogeneidad fenotípica. La gravedad de las manifestaciones clínicas está relacionada tanto con la penetrancia como con la expresividad del gen de la enfermedad.

La presentación y severidad varían según el patrón hereditario. La RP ligada al cromosoma X, los síntomas suelen iniciar entre los 0 y 6 años, mientras que la variante autosómica dominante tiene un inicio más tardío.

### **2.5.1 Variante Autosómica Dominante (RPAD)**

La retinosis pigmentaria autosómica dominante (RPAD) es la variante más común, se caracteriza por una mutación en un solo alelo del gen considerado, es decir, solo es necesario heredar una copia considerada mutada del gen para que la dolencia se presente. Esta forma tiene una mayor prevalencia que otras formas hereditarias de retinosis pigmentaria, ocurriendo con una tasa de 1 en 4,000 a 1 en 10,000 personas (Trastulli et al., 2024). Como la mayoría de las retinosis pigmentarias, los síntomas suelen aparecer durante la adolescencia o la adultez temprana, comenzando con dificultad para ver por la noche. La RPAD generalmente se transmite con herencia autosómica dominante, lo que significa que cada niño cuyo padre o madre es portador de la mutación tendrá un 50% de probabilidad de nacer con la enfermedad (Dávila et al., 2020).

La RPAD, en términos de su patogénesis, se relaciona con mutaciones en múltiples genes, de los cuales el RHO, PRPF31, RP1 y USH2A son los más frecuentemente involucrados. Estas mutaciones afectan a los fotorreceptores, especialmente a los bastones, que permiten la visión en condiciones de poca luz (Trastulli et al., 2024).. La degeneración progresiva de estos fotorreceptores, con el tiempo, da lugar a la pérdida periférica y nocturna de la visión, y, en fases más avanzadas, a una ceguera progresiva.

### **2.5.2 RP Autosómica Recesiva (RPAR)**

La retinosis pigmentaria autosómica recesiva (RPAR) es un tipo de distrofia retinal, progresivamente avanzando en la degeneración de los fotorreceptores, donde primero se ven

afectados los bastones y posteriormente los conos. Esta enfermedad se presenta cuando hay mutaciones en un solo gen que ambos progenitores portan, generando una probabilidad del 25% de que la prole adquiera la condición. La prevalencia de RPAR en diversas poblaciones no se homologa, sin embargo, se determina que cerca del 20% de la retinosis pigmentaria es derivado a este patrón hereditario (Paredes et al., 2022).

La RPAR es genéticamente muy heterogénea, habiéndose más de 100 genes asociados a la enfermedad. Entre los más comunes se encuentran USH2A, RPGR, EYS, PDE6A, PDE6B, SPATA7, TULP1 y LRAT. Estas mutaciones inciden en fototransducción, transporte ciliar, homeostasis del retinol, y otras funciones celulares dentro de la retina, causando daño y muerte a los fotorreceptores. Para el diagnóstico, la medicina-legal, medicina preventiva y potencial la actualidad de las terapias dirigidas, un diagnóstico preciso de la mutación en cuestión es fundamental, sobre todo en el asesoramiento genético (Viteri et al., 2024).

### **2.5.3 RP Recesiva Ligada al Sexo**

En este caso, las mujeres transmiten la RP, y los hombres la padecen. Las mujeres que tienen un hijo y otro familiar varón afectados son portadoras heterocigotas (sanas) por obligación. Sus hijos varones tienen un 50% de probabilidad de desarrollar una RP y mientras que sus hijas tienen el mismo riesgo de ser portadoras heterocigotas sin presentar los síntomas. El 50% de las hijas de un padre con RP son portadoras heterocigotas sanas, con posibilidades de transmitirlo, a su vez, a la siguiente generación (Viteri et al., 2024).

### **2.4.4 RP Esporádica**

Corresponderían al primer caso de una RP autosómica recesiva. Algunos casos se pueden tratar de una mutación dominante sin historia de un miembro de la familia con RP ya que las manifestaciones clínicas en los padres son leves o del momento en que inician los síntomas

es muy tarde, por lo que estos no son posibles de diagnosticar. También puede tratarse de una nueva mutación desconocida hasta ahora (Nguyen et al., 2023).

## **2.6 Formas Atípicas de Retinosis Pigmentaria**

Se trata de variedades de RP que manifiestan algunas diferencias en relación con la superficie de afectación o el aspecto del fondo de ojo.

### **2.6.1 Retinosis Pigmentaria Sin Pigmento**

Presenta alteraciones funcionales, fundoscópico y electrofisiológicas similares a las RP típica, con la única diferencia de que no es un hallazgo común el encontrar pigmento en la retina. Se cree que representa a una fase inicial de la forma típica (Nguyen et al., 2023).

### **2.6.2 Retinitis *Punctata Albescens***

La retinitis *punctata albescens* es una de las formas clásicas de retinosis o distrofia retiniana progresiva, en general de herencia autosómica recesiva. Se caracteriza por la existencia de pequeños depósitos blanquecino-amarillentos en el epitelio pigmentario de la retina, particularmente en el ecuador. Los pacientes suelen manifestar ceguera nocturna y ceguera infantil, así como un retraso progresivo en la agudeza visual a lo largo de su vida. A pesar de que los depósitos puedan aparecer desde la infancia, la pérdida de visión importante no se presenta hasta la quinta o sexta década de la vida (Espinosa-Barberi et al., 2020).

### **2.6.3 Retinosis Pigmentaria Inversa Central**

La retinosis pigmentaria inversa central es una variación poco frecuente de la degeneración tapetoretiniana que se distingue por la pérdida de agudeza visual central debido a la degeneración diferencial de los conos maculares, preservando en un primer momento la visión periférica. Se presentan también escotomas centrales o paracentrales y otras anomalías en la percepción cromática. Si bien se ha sugerido un patrón de herencia

autosómica recesiva, esto no se ha corroborado en todos los casos (Baguer et al., 2020).

#### **2.6.4 Retinosis Pigmentaria Peri central**

La “retinosis pigmentaria pericentral” es una forma poco común de RP donde los depósitos de pigmento se colocan alrededor de las venas temporales, esparcidas casi como un collar, conservando la mácula y la retina periférica. Esta afectación puede dificultar el diagnóstico diferencial con otras enfermedades retinianas. Se necesita un seguimiento clínico minucioso para monitorear la evolución de la enfermedad (Lozano y Cervantes, 2023) .

#### **2.6.5 Retinosis Pigmentaria Sectorial**

Las lesiones típicas de la RP se encuentran en un sector retiniano, normalmente en la parte nasal inferior. Los pacientes pueden ser asintomáticos y el ERG suele estar afectado, pero no abolido (Coussa et al., 2019).

#### **2.6.6 Retinosis Pigmentaria con Preservación Paraarteriolar**

Manifiesta los mismos hallazgos oftalmoscópicos que la RP típica con la diferencia de que en las primeras etapas el pigmento deja libre un espacio alrededor de los vasos. Con el tiempo estas zonas de igual manera son afectadas (Cross et al., 2022).

#### **2.6.7 Coroideremia**

Las alteraciones funcionales y electrofisiológicas son similares a las que se manifiestan en la RP típica, pero los hallazgos en la fundus copia presenta algunas diferencias debido a la atrofia coroidea asociada. Se presenta en los varones por su carácter hereditario ligado al cromosoma X, las mujeres portadoras muestran ligeros cambios en el fondo de ojo (Vanegas y Garzón, 2022).

## **2.7 Métodos Diagnósticos de Retinosis Pigmentaria**

### **2.7.1 Anamnesis**

La anamnesis constituye el primer paso clave en el diagnóstico de cualquier proceso de retinosis pigmentaria (RP) porque brinda información a partir de la historia clínica, antecedentes familiares, así como síntomas que el paciente presenta en la consulta. Dentro de esta etapa, realizar un abordaje correcto sobre la recopilación y análisis de los antecedentes es de vital importancia, empezando por la identificación de síntomas tales como la nictalopía o la visión periférica. Puesto que la RP se presenta generalmente antes de la adolescencia, es frecuente que los pacientes la asocien con problemas de visión nocturna. Al igual que en otras patologías de la lenta pérdida de visión, es importante preguntar sobre antecedentes familiares relacionados con ceguera o enfermedades oculares hereditarias, pues la RP tiene una mayoría de formas hereditarias, más frecuentemente por transmisión autosómica recesiva o dominante, y en algunos casos ligada al cromosoma X (Vázquez et al., 2020).

La anamnesis ayuda a evaluar el impacto funcional de una enfermedad y a rastrear la progresión de los síntomas. Cambios en la visión central o escotomas centrales, junto con la evolución de la pérdida visual, pueden ofrecer pistas sobre el tipo específico de RP. Además, se debe prestar atención a las comorbilidades asociadas en etapas avanzadas, como cataratas y problemas con la visión del color. Este panorama completo, junto con la historia familiar y los síntomas reportados, ayuda a determinar la necesidad de pruebas diagnósticas adicionales, incluyendo la fundoscopia, la electroretinografía o pruebas genéticas (González, 2020).

### **2.7.2 Prueba de agudeza visual y estado refractivo**

La agudeza visual varía desde la visión normal hasta la capacidad de percibir solo la luz. En las formas ligadas al cromosoma X, es común que esta se manifieste en la primera década de la vida, en las formas recesivas, suele ocurrir más tarde y en las dominantes no se deteriora la vista hasta la edad adulta. Las causas más frecuentes de la disfunción visual son: la afectación de los conos, las maculopatías y las cataratas (Vázquez et al., 2020).

### **2.7.3 Prueba de agudeza visual y estado refractivo**

En el caso de la retinosis pigmentosa, la evaluación de la agudeza visual y el estado refractivo es un componente importante en la evaluación inicial, ya que arroja luz sobre la capacidad del paciente para reconocer detalles desde lejos y las anomalías de visión central y periférica. En la medición de la agudeza visual, se utilizan tablas optométricas, y se encuentra que puede haber una pérdida gradual de la visión en los pacientes a medida que la enfermedad progresa. El estado refractivo se determina a través de la determinación de la prescripción óptica del ojo, lo que es importante para detectar cualquier error refractivo que pueda conducir a discapacidad visual. Son útiles para evaluar la progresión de la RP y distinguir la RP de otras afecciones oculares que afectan la agudeza visual (Kamde y Anjankar, 2023).

### **2.7.4 Segmento Anterior**

La examinación del segmento anterior es crítica para determinar la condición de las estructuras del ojo, como la córnea, el iris y el cristalino, que pueden estar involucradas en

varias patologías oculares, incluyendo la retinitis pigmentosa. Aunque la RP afecta principalmente la retina y los fotorreceptores, la examinación del segmento anterior puede mostrar complicaciones como cataratas, que son comunes en personas con RP en etapas avanzadas. Esta examinación se realiza con una lámpara de hendidura que permite al oftalmólogo investigar la anatomía del segmento anterior. Identificar patologías en estas estructuras es útil para el desarrollo de tratamientos más integrales o para el monitoreo de casos donde la RP puede coexistir con otras condiciones oculares (Kamde y Anjankar, 2023).

### **2.7.5 Presión intraocular**

Medir la presión intraocular (PIO) es esencial para analizar la salud ocular en general y descartar condiciones, como el glaucoma, que pueden coexistir con la retinitis pigmentosa. Si bien la PIO no es específica para la RP, la presión dentro del ojo se mide con un tonómetro de aplastamiento o un tonómetro de aire. En el manejo de pacientes con RP, este examen es muy importante porque los cambios en la circulación ocular pueden predisponer a estos pacientes a un aumento de la presión intraocular. Identificar cambios en la PIO aumenta las posibilidades de tratar proactivamente complicaciones que podrían empeorar la condición del paciente, particularmente en las etapas avanzadas de la RP (Kamde y Anjankar, 2023).

### **2.7.6 Campimetría**

La campimetría, o prueba de campo visual, es una herramienta diagnóstica clave en la evaluación de la retinosis pigmentaria. Esta prueba permite mapear el campo visual del paciente para identificar los defectos en la visión periférica característicos de la RP. Los pacientes con RP suelen experimentar pérdida progresiva del campo visual periférico, lo que se traduce en un “efecto de túnel”, donde se aprecia preservada la visión central y se pierde

la visión periférica. La campimetría permite no solo establecer el diagnóstico de RP, sino también realizar un seguimiento racional de la enfermedad, valorar la afectación retiniana (Kamde y Anjankar, 2023).

### **2.7.7 Test de colores**

El test de colores se puede realizar a través de la prueba de Ishihara, el test de Farnsworth. Este lo que hace es evaluar la percepción cromática que tienen los usuarios. En la retinosis pigmentaria, esta evaluación permite determinar si existe alguna alteración en la percepción de color que podría ser ya asociada a la degeneración de los conos que están localizados en la retina. Los pacientes con retinitis pigmentosa (RP) tienden a tener problemas en la percepción de algunos colores, particularmente azul y amarillo, a causa de la degeneración progresiva en la función de los conos. El test de colores facilita la determinación de estos problemas y permite establecer la presencia de RP y no otras patologías oculares que alteran la visión del color (Liu et al., 2022).

### **2.7.8 Electrorretinograma (ERG)**

Es una prueba neurofisiológica que registra las respuestas eléctricas de la retina. Dado que en esta patología hay afectación de los fotorreceptores, las respuestas eléctricas se alteran en fases muy tempranas. Esta es la prueba neurofisiológica de mayor valor diagnóstico en la RP.

Para realizar este procedimiento, se estimula la retina mediante unos flashes de luz de determinada intensidad y duración, producidos por un dispositivo llamado electrorretinógrafo. Un lente corneal, que funciona de electrodo de registro, detecta las respuestas y las envía a un ordenador para su respectiva evaluación (Kamde y Anjankar, 2023).

En el momento que es dilatada la pupila para estimular toda la superficie retiniana, el ojo se adapta oscuridad (condiciones escotópicas). Se estimula con un flash muy sutil, el cual solo es capaz de ser captado sólo por los bastones, que produce una respuesta eléctrica.

Como paso siguiente, se aplica una secuencia de estímulos de intensidad que va en aumento, que provocan respuestas de mayor amplitud. Se alcanza una intensidad capaz de estimular todos los fotorreceptores obteniendo una respuesta global, de bastones y conos. De esta manera es como se mide el umbral de los bastones (mínima cantidad de luz necesaria para obtener respuesta) y se somete a análisis la relación entre la intensidad de cada destello y la amplitud de la respuesta (Kamde y Anjankar, 2023)..

También se mide el tiempo necesario en para que se produzcan las diferentes fases de las respuestas (tiempos implícitos). Posteriormente, se realiza a una adaptación a la luz, (condiciones fotópicas). De este modo la respuesta obtenida al aplicar el flash está producida principalmente por los conos. Se estimula además con destellos rápidos (30/segundos) los cuales no son captados por los bastones, y con luz de varios colores. Se miden los tiempos implícitos, la amplitud y se observa si hay agotamiento debido a los estímulos rápidos (Kamde y Anjankar, 2023).

### **2.7.9 Potencial Evocado Visual (PEV)**

Se define como el registro de la respuesta que los estímulos visuales creados en la corteza cerebral. Se efectúa mirando una pantalla de televisión con un patrón de imágenes reversible. Para el registro se utilizan electrodos colocados en el cuero cabelludo. La respuesta es causada por las fibras originarias de la retina central, por lo cual en la RP sólo se altera en fases avanzadas (Liu et al., 2022).

### **2.7.10 Electrooculograma (EOG)**

Este procedimiento consiste en registrar el potencial del epitelio pigmentario, que es

influenciado por los fotorreceptores. Se lleva a cabo observando una luz alternante a derecha e izquierda mientras se colocan electrodos adheridos a los cantos oculares. En la RP, el electrooculograma es anormal siempre que el ERG se encuentre alterado (Liu et al., 2022).

### **2.7.11 Adaptación a la Oscuridad**

Este estudio mide el aumento de la sensibilidad de la retina ya que va adaptando el ojo a la oscuridad. Se mide el umbral visual a lo largo del tiempo y se obtiene una curva con dos fases, una de conos y otros bastones (Liu et al., 2022).

## **CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO**

### **3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN**

La investigación descrita en este trabajo es de carácter cualitativo a través de la metodología prisma, el cual busca obtener la información necesaria tanto de manera nacional como internacional del manejo, diagnóstico y tratamiento preventivo de la patología Retinosis Pigmentaria. Para esto se busca, lee y analizan artículos relacionados al tema para posteriormente realizar una discusión de la información obtenida sin la necesidad de realizar resultados con bases numéricas.

Enfoque cualitativo utiliza la recolección y análisis de los datos para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación (Hernández y Mendoza, 2018).

### **3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación es de tipo explicativo ya que este tipo de investigaciones tienen como objetivo principal familiarizarnos con fenómenos relativamente desconocidos, obtener información sobre la posibilidad de llevar a cabo una investigación más completa respecto de un contexto particular, indagar nuevos problemas, identificar conceptos o variables promisorias, establecer prioridades para investigaciones futuras, o sugerir afirmaciones y postulado (Hernández y Mendoza, 2018).

En el caso de esta investigación se toman en cuenta distintas variables como lo son las bases genéticas de la retinosis, los tipos de mutaciones y sus características clínicas que se pueden presentar en esta patología, además del diagnóstico precoz y tratamiento preventivo para mejorar la calidad de vida del paciente.

### 3.3 UNIDADES DE ANALISIS U OBJETOS DE ESTUDIO

#### 3.3.1 Área de estudio

El objeto de estudio son las bases genéticas de la retinosis pigmentaria.

#### 3.3.2 Población

Consiste en la totalidad de los artículos científicos que cumplen los criterios de inclusión y se identifican en total de 529 artículos.

#### 3.3.3 Muestra

La muestra de esta investigación incluye 19 artículos científicos que cumplen con los criterios de inclusión y se identifican en el flujograma PRISMA de la figura

### 3.2 Criterios de inclusión y exclusión

En el siguiente apartado se va a presentar una tabla en la cual se describe cuáles son los determinantes que permiten seleccionar la información relevante y la que se va a excluir para la investigación, en la cual va a determinar cuáles son importantes para la investigación y cuales no van a ser incluidos.

**Tabla 1.** *Criterios de Inclusión y Exclusión*

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos científicos en pacientes femeninas y masculinos diagnosticados con Retinosis Pigmentaria	Evidencia científica en animales.
Artículos en idioma español e inglés.	Evidencia científica con metodología de metaanálisis y revisión sistemática
Artículos de bases de datos EBSCO, PubMed, Scielo y Dialnet.	Investigaciones en las que haya que efectuar pago para acceder al extenso
Información de investigaciones obtenida de artículos científicos, proyectos de investigación o tesis que hayan sido controlados en seres humanos.	Noticias o artículos sin sustento científico
Investigaciones de pacientes con Retinosis	Información que no incluya las variables

---

pigmentaria que mantengan algún tipo de tratamiento preventivo.

Resúmenes de congresos, info-conferencias, discusiones, mini reseñas, guías o manuales de práctica, comunicaciones cortas, publicaciones académicas de tipo tesis teórica doctoral resúmenes y noticias Guías clínicas.

Artículos que contengan información duplicada

---

Fuente: Elaboración propia, 2025

### **3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

En este caso la investigación es de tipo no experimental ya que no se busca manipular ninguna de las variables establecidas sino por el contrario informar a base de ellas.

Por otro lado, la investigación también es de carácter transversal ya que la información, se obtendrá en un momento único y determinado. Para ello como se ha indicado se realiza una búsqueda acerca de información relacionada a la retinosis pigmentaria y sus bases genéticas, diagnóstico y prevención por medio de distintas plataformas como EBSCO, PubMed, Dialnet y Scielo, en la cual se utiliza boléanos como el “AND” para obtener artículos científicos que respalde las variables establecidas y que pueda brindar información de investigaciones realizadas a pacientes con esta patología, al mismo tiempo se utiliza como parte del filtrado dentro del programa Microsoft Excel, en el uso de los años en los cuales se basa la búsqueda de artículos la cual será entre los años 2010 al 2023.

Al mismo tiempo se toma en cuenta los criterios de exclusión e inclusión previamente mencionados, los cuales definen que artículos podrán participar dentro del prisma a realizar y entender cuáles serán los resultados encontrados en distintas investigaciones que puedan dar sustento a esta investigación y posteriormente discutirse.

### 3.6 PRISMA

Las revisiones sistemáticas son prácticas en muchos aspectos críticos, ya que orientan una síntesis del estado actual del conocimiento en un área determinada de la investigación, a partir de esta misma se puedan identificar futuras prioridades de la exploración.

Según (Gerad Urrútia, 2010.p.2) se basa en 4 aspectos conceptuales:

El carácter iterativo del proceso del desarrollo de una revisión sistemática: es complejo, ya que requiere de múltiples juicios y decisiones por parte de los autores, con el objetivo de disminuir el riesgo de sesgo en el proceso de revisión.

La conducción y la publicación de un estudio de investigación son conceptos diferentes: en estas investigaciones no es correcto comunicar si se ha realizado o no la evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos en una revisión es una señal de una conducción insuficiente dada la importancia de este aspecto en el proceso de revisión. (Gerad Urrútia, 2010)

La valoración del riesgo de sesgo al nivel de los estudios de los resultados: es el grado en el que una revisión puede emitir conclusiones confiables sobre los efectos de una intervención depende de la aprobación de los datos y los resultados abarcados en la revisión. (Gerad Urrútia 2010)

La relevancia de los sesgos relacionados con la publicación: se debe tratar de incluir información de todos los estudios que sean importantes para el tema de la revisión.

Se utiliza la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*) y la lista de verificación de 24 ítems para la elaboración de la presente investigación. (Gerad Urrútia, 2010).

### 3.7 Definición estratégica PICO

El acrónimo PICO se refiere a una técnica para formular preguntas de investigación en salud y otras disciplinas. Cada letra del término encierra un elemento esencial: P (Población o Paciente) define la población a ser estudiada, I (Intervención o Exposición) se refiere al tratamiento o factor a ser evaluado, C (Comparación) identifica el grupo con el que se compara la intervención (si es pertinente) y O (Resultado en inglés *Outcome*) estipula los efectos o resultados a medir. Permite formular preguntas específicas que faciliten el desarrollo estructurado de una investigación.

En la tabla 2 se presentan los aspectos analizados en la estrategia PICO establecida para este estudio.

**Tabla 2.** Acrónimo PICO para la pregunta clínica de investigación

Acrónimo y Componente	Descripción del componente
P (Población)	Pacientes con retinosis pigmentaria
I (Intervención o interés)	Análisis de las bases genéticas de la retinosis pigmentaria
C (comparación)	Comparación de diferentes terapias alternativas preventivas
O( <i>Outcomes</i> o Resultados)	Reducción de la incidencia y avance de la patología

Fuente: elaboración propia.

### 3.8 ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

La investigación se basó en la búsqueda de artículos científicos sobre la patología de la retinosis pigmentaria usando palabras claves como retinosis and pigmentaria.

La primera base utilizada para la selección de datos fue el servidor PUBMED. El día 27 de enero de 2024, se siguió el siguiente sistema de selección de datos:

Se hace la búsqueda en inglés con las palabras “(retinosis) AND (genética)” obteniendo 22 resultados, quedando 9 artículos al descartar los demás por año de publicación del 2010 al 2023, seguido de esto se realiza un segundo filtro con artículos de texto completo gratis y que no incluían estudios en animales obteniendo 6 resultados. Finalmente descartando los demás por título se obtiene 2 artículos para uso de la investigación.

Al buscar con “(retinosis) AND (tratamiento)” se obtienen 6 resultados, se descartan las publicaciones que no cumplen con el periodo de tiempo del año 2010 al 2023, donde quedan como total 6 artículos de investigación, de los cuales, se filtraron nuevamente por criterios de exclusión quedando 3 artículos, para fines del trabajo de investigación se utilizaron 2 artículos.

La Segunda base utilizada para la selección de datos fue el servidor ELSEVIER El día 01 de febrero del 2024, se siguió el siguiente sistema de selección de datos:

Se hace la búsqueda en inglés con las palabras “(retinosis) AND (genética)” obteniendo 99 resultados, se realiza un primer filtro con artículos que cumplan periodo de publicación del año 2010-2023 quedando 34 artículos, se realiza nuevamente un filtro con artículos completamente de texto gratis obteniendo 4 artículos. Finalmente descartando los demás por título se obtiene 2 artículos para uso de la investigación.

Al buscar con “(retinosis) AND (tratamiento)” se obtienen 67 resultados como total, se descartan las publicaciones que no cumplen con el periodo de tiempo del año 2010 al 2023, donde quedan como total 21 artículos de investigación, de los cuales, se filtraron nuevamente por criterios de exclusión quedando 4 artículos, para fines del trabajo de investigación se utilizaron 3 artículos.

La Tercera base utilizada para la selección de datos fue el servidor ScienceDirect, el día 08 de febrero del 2024, se siguió el siguiente sistema de selección de datos:

Se hace la búsqueda en inglés con las palabras “(retinosis) AND (genética)” obteniendo 99 resultados como total, se realiza un primer filtro con artículos que cumplan periodo de tiempo de publicaciones establecido quedando 34 artículos, se realiza nuevamente un filtro con artículos completamente de texto gratis y se obtuvo un resultado de 3 artículos. Posteriormente descartando los demás por título se obtiene 2 artículos para uso de la investigación.

Al buscar con “(retinosis) AND (tratamiento)” se obtienen 58 artículos como resultado total, se descartan las publicaciones que no cumplen con el periodo de tiempo del año 2010 al 2023, donde quedan como total 21 artículos de investigación, de los cuales, se filtraron nuevamente por criterios de exclusión quedando 4 artículos, para fines del trabajo de investigación se utilizaron 2 artículos. La Cuarta base utilizada para la selección de datos fue el servidor Scielo, el día 15 de febrero del 2024, donde se realiza una investigación en inglés con las palabras “(retinosis) AND (genética)” y se obtiene como total 61 artículos, de este grupo total se filtran por periodo de tiempo establecido en los criterios y queda como resultado 15 artículos, se filtran estos 15 por artículos completamente gratis obteniendo 5 artículos, de esos solamente se utilizan 4 para la investigación.

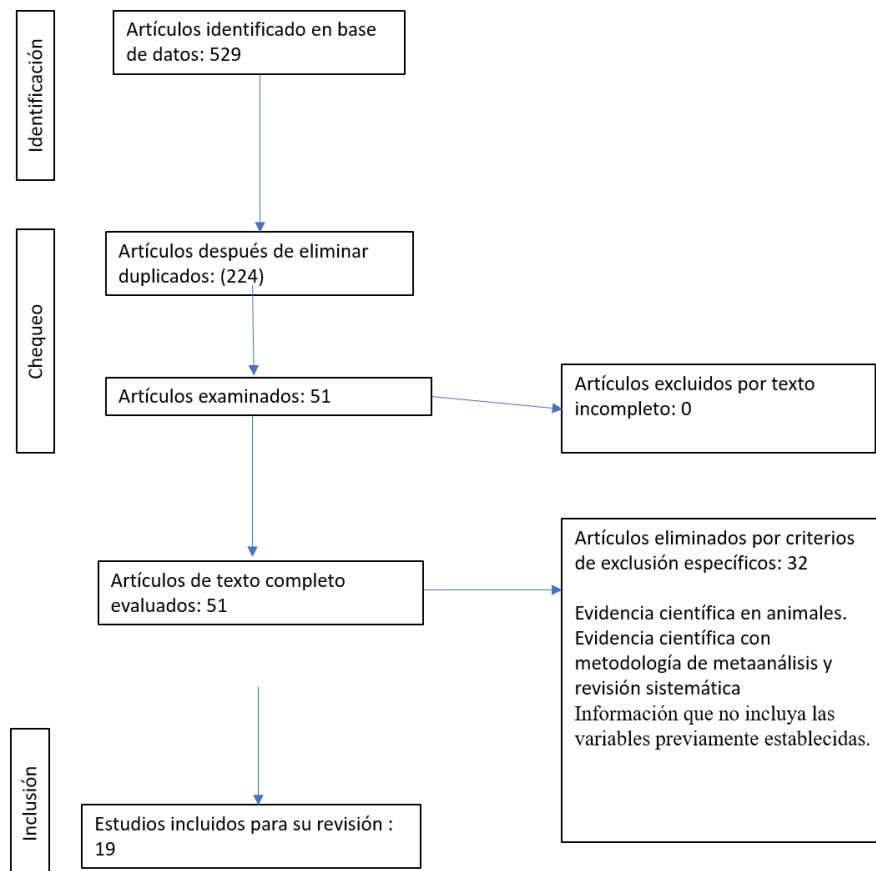
Al buscar con “(retinosis) AND (tratamiento)” se obtienen 26 artículos como resultado total, se descartan las publicaciones que no cumplen con el periodo de tiempo del año 2010 al 2023, donde quedan como total de 20 artículos de investigación, de los cuales, se filtraron nuevamente por criterios de exclusión quedando 13 artículos, para fines del trabajo de investigación se utilizaron 2 artículos.

La Quinta base utilizada para la selección de datos fue el servidor Uptodate, el día 01 de marzo del 2024, donde se realiza una investigación en inglés con las palabras “(retinosis) AND (genética)” y se obtiene como total 40 artículos, de este grupo total se filtran por

periodo de tiempo establecido en los criterios y queda como resultado 30 artículos, se filtran estos 30 por artículos completamente gratis obteniendo 10 artículo, de esos solamente se utiliza 1 articulo para la investigación.

Al buscar con “(retinosis) AND (tratamiento)” se obtienen 51 artículos como resultado total, se descartan las publicaciones que no cumplen con el periodo de tiempo del año 2010 al 2023, donde quedan como total de 40 artículos de investigación, de los cuales, se filtraron nuevamente por criterios de exclusión quedando 2 artículos, para fines del trabajo de investigación se utilizó 1 artículo.

**Figura 4.** Flujograma PRISMA de selección de artículos científicos



Fuente: elaboración propia.

### 3.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

**Tabla 3. Operacionalización de las variables**

<b>Objetivo específico</b>	<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Instrumento</b>
Identificar las diferentes mutaciones genéticas de la enfermedad	Mutaciones genéticas de la enfermedad	Identificar un cambio en la secuencia en el ADN o reconocer las alteraciones resultado de errores en la copia del gen durante la división celular en esta patología.	Evidencia por medio de artículos científicos que indiquen los aspectos de las bases genéticas de la retinosis pigmentaria	Biológica	Genética de la retinosis pigmentaria de la retinosis pigmentaria	Base de Datos de Microsoft Excel
Describir las principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria en el adulto para poder dar un diagnóstico temprano	Pruebas diagnósticas de la retinosis pigmentaria	Herramientas que se utilizan para predecir la ausencia o presencia de la enfermedad	Evidencia por medio de artículos científicos que indiquen las pruebas diagnósticas de la retinosis pigmentaria	Enfermedad	Fondo de ojos Campimetría Estudio de Agudeza Visual Retino electromiograma	Base de Datos de Microsoft Excel
Analizar las características clínicas según las bases	Características clínicas de la retinosis pigmentaria			Enfermedad	Perdida de la visión nocturna Ceguera	Base de Datos de Microsoft Excel

---

genéticas.

Signos y síntomas que se presentan en una enfermedad	Evidencia por medio de artículos científicos que indiquen las pruebas diagnóstic as de la retinosis pigmentar ia
---	---

---

Nota: Variables utilizadas para la creación de instrumento Fuente Elaboración propia, 2025.

## **CAPITULO IV. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

## 4.1 Generalidades

En la presente sección se muestra la información general de las características de los artículos revisados en el proceso de análisis sistemáticos. Se muestra información general del origen de las investigaciones y sus autores, las fechas de publicación y los tipos de metodologías utilizadas.

**Tabla 4.** *Distribución de estudio por país de origen*

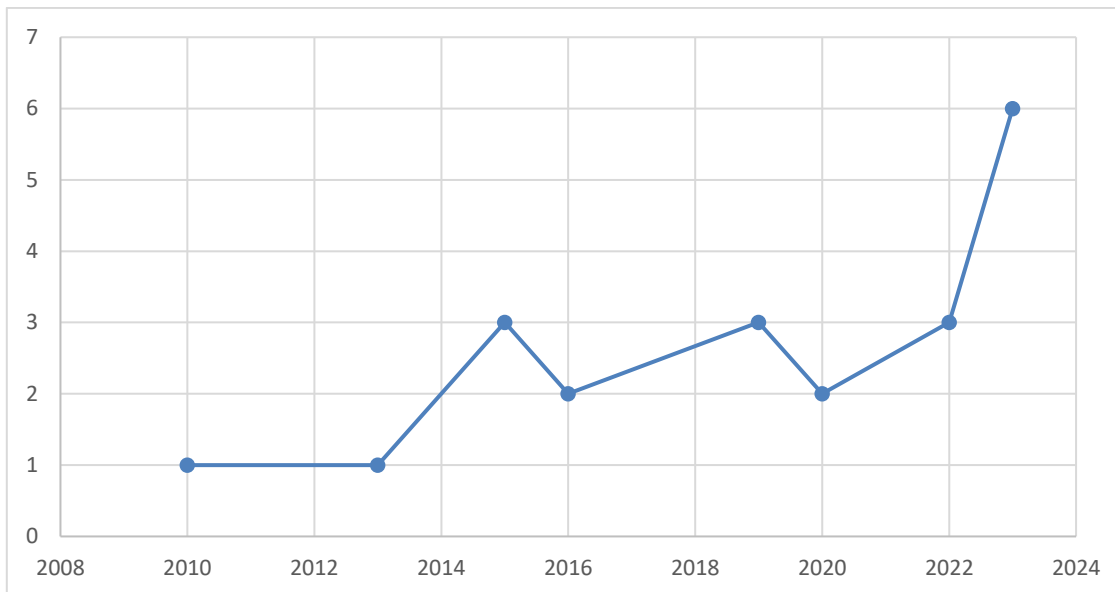
<b>País</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Cuba	5	26.32%
China	2	10.53%
Alemania	2	10.53%
Corea del Sur	1	5.26%
España	1	5.26%
Estados Unidos	1	5.26%
India	1	5.26%
Italia	1	5.26%
Japón	1	5.26%
Jordania	1	5.26%
México	1	5.26%
Puerto Rico	1	5.26%
Reino Unido	1	5.26%
Turquía	1	5.26%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>

Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

La distribución por países de los 19 artículos muestra una predominancia de Cuba, que aportó 5 estudios (26,32%), destacándose como el mayor proveedor científico al tema. En segunda y tercera posición aparecen China y Alemania con 2 artículos cada uno (10,53% por país), mientras que el resto de las investigaciones se distribuyen de forma heterogénea en 11 países (Corea del Sur, España, India, Italia, Japón, Jordania, México, Puerto Rico, Reino Unido, Turquía y Estados Unidos), cada uno con uno (5,26% por país). Esta distribución

evidencia a una parte el acercamiento cubano y el internacionalismo en la retinosis pigmentaria, con un dato significativo: Puerto Rico, territorio estadounidense, se destacó como entidad independiente en el análisis original.

**Figura 5.** Distribución de estudio por fecha de publicación



Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

La distribución de estudios por fecha de publicación muestra una concentración de investigaciones recientes, con un 27% de los estudios publicados en 2023. A continuación, los años 2015, 2019 y 2022 muestran una distribución similar, con un 14% de los estudios en cada uno de esos años. Esto indica que la investigación sobre la retinitis pigmentosa probablemente ha crecido en las últimas dos décadas, con un enfoque particularmente agudo en los últimos cinco años. La existencia de estudios publicados en años anteriores, como 2010, 2013, 2016 y 2020, demuestra que el tema ha recibido atención sostenida a lo largo del tiempo, aunque la mayoría de los cambios han ocurrido recientemente. Esto es un reflejo del

creciente interés y la investigación científica en avance sobre esta condición en la última década.

**Tabla 5.** *Distribución de artículos por tipo de estudios*

<b>Tipo de estudio</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
Cohorte prospectiva	3	15.79%
Ensayo clínico	3	15.79%
Ensayo clínico	3	15.79%
Estudio transversal	3	15.79%
Secuenciación genética	3	10.53%
Estudio retrospectivo	2	15.79%
Estudio de caso genético	3	5.26%
Estudio de caso único	1	15.79%
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>100%</b>

Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

La tabla ilustra la distribución metodológica de los estudios, donde cinco tipos de investigación comparten una dominante igual (3 estudios cada uno, 15.79%): cohortes, clínica prospectiva, transversal, secuenciación genética y estudio genético de casos, indicando un equilibrio en enfoques longitudinales, experimentales, descriptivos y genéticos. Los estudios retrospectivos constituyen el 10.53% (2 casos) y el estudio de caso único es el menos frecuente con un 5.26%, lo que indica una preferencia general por diseños con muestras más grandes o más estructuradas de manera sistemática. Esta variedad de métodos indica una estrategia compleja en el estudio de la enfermedad, que integra enfoques clínicos, genéticos y observacionales.

## 4.2 Principales y más frecuentes mutaciones genéticas que producen retinosis pigmentaria

El primer aspecto analizado en la revisión versa sobre las principales mutaciones genéticas asociadas a la retinosis pigmentaria. Se muestra a continuación los estudios que destacan tales mutaciones, la frecuencia y relación entre mutaciones y progresión de la enfermedad.

**Tabla 6.** Principales mutaciones genéticas reportadas en los estudios

<b>Principales mutaciones genéticas identificadas</b>	<b>Frecuencia de las mutaciones en los estudios revisados</b>	<b>Relación entre mutaciones específicas y la progresión de la enfermedad</b>	<b>Referencia</b>
PDE6A	Común en varios estudios	Asociada a una mayor discapacidad visual y síntomas graves	Kuehlewein et al., (2020)
RPGR	Alta en familias con herencia ligada al cromosoma X	Inicio precoz, síntomas graves	Santana et al., (2015)
EYS	Alta en pacientes asiáticos, principalmente en Japón	Progresión variable en pacientes de diferentes edades	Koyanagi et al., (2019)
USH2A	Común en estudios de población asiática	Variabilidad de la progresión en diferentes regiones	Kim et al., (2021)
PDE6B	Patrón pseudodominante en algunas poblaciones	Fenotipo más grave asociado	Robles et al., (2023)
RP1	Alta en estudios europeos y asiáticos	Causante de RP en el 65.4% de los casos genéticamente identificados	Koyanagi et al., (2019)
RHO	Frecuente en mutaciones autosómicas dominantes	Síntomas progresivos desde la juventud	Kim et al., (2021)

Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

La tabla 6 resume las mutaciones genéticas más relevantes asociadas con enfermedades de la retina en relación con su frecuencia y relación con la progresión clínica. Las mutaciones más comunes son PDE6A y RPGR, que están asociadas con formas severas

de discapacidad visual y patrones hereditarios específicos. Por ejemplo, RPGR es común en familias con herencia ligada al cromosoma X y está asociada con la aparición temprana de síntomas, indicando un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes. Estos hallazgos son consistentes con Santana et al. (2015) y Kuehlewein et al. (2020), quienes apoyan la correlación genotipo-fenotipo.

Además, se muestran diferencias geográficas en la prevalencia de ciertas mutaciones. EYS y USH2A son más prevalentes entre las poblaciones asiáticas, especialmente en Japón, mientras que RP1 es común en estudios europeos y de algunas poblaciones asiáticas. Esto puede reflejar factores genéticos de la población o ambientales que influyen en la expresión de estas mutaciones. La progresión de la enfermedad también varía: EYS es clínicamente heterogénea según la edad, y USH2A tiene variabilidad regional, como lo señalaron Kim et al. (2021) y Koyanagi et al. (2019). Estas diferencias fortalecen la necesidad de estrategias personalizadas en el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades.

Finalmente, mutaciones como PDE6B y RHO destacan por su asociación con fenotipos más severos. PDE6B tiene un patrón pseudodominante en algunas poblaciones, complicando su herencia y RHO está vinculado a síntomas de progresión lenta en jóvenes con casos autosómicos dominantes. Citar estudios recientes (Robles Bocanegra et al., 2023; Kim et al., 2021) respalda firmemente estas afirmaciones. En su conjunto, la revisión apoya la necesidad de estudiar mutaciones específicas para predecir la progresión de la enfermedad y diseñar terapias dirigidas, aunque también ilustra la complejidad clínica y genética de estos trastornos.

### 4.3 Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria en el adulto

Este apartado presenta la información obtenida en la revisión respecto a las principales pruebas diagnósticas aplicadas en la retinosis pigmentaria. Se muestra la frecuencia de uso en los estudios analizados, precisión o sensibilidad diagnóstica de las pruebas y avances recientes que brindan aporte al diagnóstico temprano.

**Tabla 7.** Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria

<b>Prueba diagnóstica utilizada</b>	<b>Frecuencia de uso en los estudios revisados</b>	<b>Precisión o sensibilidad (si se reporta)</b>	<b>Avances recientes y aportes al diagnóstico temprano</b>	<b>Referencia</b>
Examen de fondo de ojo (Oftalmoscopia)	Prueba fundamental en la evaluación clínica de la RP; la mayoría de los estudios incluyen este examen.	Permite identificar signos característicos como el pigmento en “espículas óseas” y estrechamiento arteriolar. En los estudios revisados, este examen fue utilizado en todos los pacientes.	La adopción de imágenes digitales y multimodales permite documentar detalladamente las lesiones, facilitando el diagnóstico temprano.	Santana et al., (2015), Koyanagi et al., (2019), Kim et al., (2021)
Agudeza visual (AV)	Medición rutinaria en todos los pacientes; la agudeza visual se reporta en prácticamente todos los estudios de RP.	No es específica de RP, pero se observa pérdida progresiva de la AV en fases avanzadas.	Sin avances tecnológicos recientes; sigue siendo un indicador clínico básico del estado visual.	Kim et al., 2021, Koyanagi et al., 2019
Campo visual (campimetría)	Se utiliza en varios estudios, especialmente para evaluar la	Detecta escotomas y contracción concéntrica en RP. En algunos estudios, se observaron mejoras significativas en	No se reportan innovaciones significativas, pero se siguen utilizando pruebas	Kuehlewein et al., 2020, Kim et al., 2021

	visión periférica.	el campo visual tras tratamiento.	especializadas como el Full-Field Stimulus Test para la sensibilidad luminosa.	
Electrorretinograma (ERG) de campo completo	Se emplea ampliamente para confirmar el diagnóstico en pacientes con RP, siendo la prueba estándar para detectar disfunción de los fotorreceptores	Altamente específico: en muchos casos de RP avanzada, el ERG está completamente abolido.	Aunque no se mencionan avances recientes, sigue siendo crucial para la detección de anomalías subclínicas.	Sorrentino et al., 2016, Kuehlewein et al., 2020
Tomografía de coherencia óptica (OCT)	Herramienta clave para la evaluación de la estructura retiniana en varios estudios.	Detecta cambios como edema macular y atrofia, que no son visibles a simple vista. En algunos estudios, se observó la presencia de espacio supracoroideo en pacientes con RP.	Las mejoras en la resolución de OCT y las nuevas técnicas como la OCT de fuente barrida ayudan a identificar cambios tempranos en la retina.	Kim et al., 2021, Sorrentino et al., 2016, Kuehlewein et al., 2020
Pruebas genéticas (secuenciación de ADN)	Utilizadas en la mayoría de los estudios más recientes para identificar mutaciones causales.	La tasa de diagnóstico molecular ha mejorado, alcanzando alrededor del 50–60% de los casos.	Las tecnologías de secuenciación masiva, como el análisis de exoma y paneles multigénicos, han permitido un diagnóstico más preciso y temprano.	Dan et al., 2019, Sorrentino et al., 2016, Kuehlewein et al., 2020
Inteligencia Artificial (IA)	Emergente en diagnóstico en algunos estudios recientes que utilizan IA para analizar imágenes de la	Alta precisión, con una sensibilidad del 98.5% y especificidad del 99.3% en la detección de RP a partir de imágenes.	La IA ha demostrado ser útil en el diagnóstico automático y temprano de RP, permitiendo cribados masivos de pacientes.	Musleh et al., 2023, Kim et al., 2021

---

retina.

---

Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

A continuación, se describe las técnicas de diagnóstico de acuerdo a los estudios revisados:

El examen de fondo de ojo sigue siendo una de las bases principales de la evaluación clínica de la retinitis pigmentosa (RP), ya que revela signos característicos como la pigmentación en espículas óseas y el estrechamiento arteriolar debido al daño retinal. Este examen fue utilizado en todos los estudios revisados, lo que resalta su uso en el diagnóstico clínico (Santana et al. 2015).

La tecnología digital y multimodal, incluida la autofluorescencia y la tomografía de coherencia óptica (OCT), ha mejorado la documentación y el análisis de los cambios retinianos, lo que ayuda en la detección más precisa de las lesiones y el diagnóstico temprano (Koyanagi et al. 2019). Estas herramientas adicionales han ampliado el alcance del examen de fondo de ojo al permitir la detección de cambios sutiles que podrían haberse pasado por alto durante los exámenes convencionales, mejorando así las posibilidades de detectar RP en etapas tempranas (Kim et al 2021).

La medición de la agudeza visual es uno de los indicadores clínicos primarios en el diagnóstico de la retinitis pigmentosa; se utilizó en casi todos los estudios revisados. Aunque no es específica para el trastorno, se ha observado que la agudeza visual tiende a disminuir progresivamente con la enfermedad, especialmente cuando se ve afectada la visión periférica. En las etapas tempranas de la RP, la AV puede ser normal, pero más tarde en el curso de la enfermedad, se reporta una pérdida progresiva (Kim et al., 2021). En los estudios revisados, la medición de la AV se realizó para evaluar la progresión de la enfermedad, aunque sin los

avances tecnológicos recientes para mejorar la prueba en sí. Combinar la evaluación de la AV con otras preguntas, como la oftalmoscopia y la perimetría, mejora la capacidad de diagnóstico y seguimiento de la RP. Los esfuerzos principales se dirigen hacia mejorar la capacidad de diagnosticar RP antes, utilizando otros métodos, incluidas la genética y la electrofisiología ( Koyanagi et al., 2019).

La campimetría es otra de las pruebas clave para evaluar la visión periférica de los pacientes con retinosis pigmentosa, ya que la pérdida de la visión periférica es uno de los signos clínicos más tempranos de la enfermedad. En los estudios revisados, esta prueba se utilizó con frecuencia para identificar escotomas y la reducción concéntrica del campo visual, que son características específicas de la RP. Además, se ha notado que ciertas terapias mejoran notablemente el campo visual, mejorando así no solo el valor diagnóstico, sino también el de evaluación terapéutica de esta prueba (Kuehlewein et al. 2020). Aunque la perimetría convencional sigue siendo el enfoque más común, algunos estudios recientes reportan interés en incorporar técnicas más sofisticadas, como la medición de la sensibilidad a la luz con el FST (Prueba de Estimulo de Campo Completo)., que se centra en áreas periféricas más profundas, especialmente en etapas avanzadas de la enfermedad. Sin embargo, parece que no ha habido avances tecnológicos importantes recientes en la campimetría. Los principales autores que citan el uso del campo (Kim et al. 2021).

El electrorretinograma (ERG) es una prueba que permite detectar la enfermedad, y aunque no se cuenta con información posterior a octubre de 2023, resulta evidente que la retinosis tiene periodos donde es relevante utilizar el electrorretinógrafo. Las investigaciones citadas incluyen a Sorrentino et al., (2016), Kuehlewein et al (2020) y Galaty et al (2021).

La tomografía de coherencia óptica (OCT) ha ganado una creciente prominencia en estudios recientes como una de las herramientas clave para evaluar la arquitectura de la retina en pacientes con retinitis pigmentosa. Es particularmente útil para identificar cambios maculares, como el edema quístico y la atrofia, que pueden indicar la progresión de la enfermedad (Kim et al., 2021). La OCT proporciona vistas detalladas de las capas retinianas, lo que la hace muy útil para el diagnóstico temprano. En los estudios revisados, las tecnologías avanzadas de OCT, especialmente la OCT de fuente barrida (SS-OCT), han permitido la detección de características nuevas notables, como el espacio supracoroidal en pacientes con RP (Sorrentino et al., 2016). Estos avances mejoran la capacidad de detectar cambios ecográficos más sutiles en la retina en etapas más avanzadas, aumentando la capacidad de hacer diagnósticos oportunos y de rastrear con mayor precisión la progresión de la enfermedad (Kuehlewein et al., 2020).

Con la incorporación de tecnologías de secuenciación de próxima generación, las pruebas genéticas se han convertido en un componente clave para diagnosticar la retinitis pigmentosa. En esta revisión, se informa que las pruebas genéticas se están utilizando cada vez más para determinar las mutaciones causantes de la enfermedad, lo que ha aumentado significativamente la tasa de diagnóstico molecular de la retinitis pigmentosa a aproximadamente el 60% en algunos estudios (Dan et al., 2019).

Aunque sigue habiendo una proporción sustancial de casos sin mutación identificada (casos no resueltos), la secuenciación de ADN proporciona información crucial para el intel predictivo sobre cómo progresará la retinosis y cómo se pueden tomar decisiones de tratamiento de la manera más óptima (Sorrentino et al., 2016). Nuevas tecnologías de secuenciación masiva, incluyendo la secuenciación del exoma completo y paneles de genes dirigidos, están ayudando en el diagnóstico temprano y ampliando el alcance del genotipado,

lo que permite la detección de la enfermedad en etapas más tempranas, incluso antes de que aparezcan los síntomas en algunos casos (Kuehlewein et al., 2020).

La inteligencia artificial (IA) ha surgido como un nuevo dispositivo para el diagnóstico temprano de la retinitis pigmentosa, principalmente para interpretar las imágenes de la retina. Recientemente, se ha demostrado que los algoritmos de IA para la detección de retinitis pigmentosa RP pueden lograr una sensibilidad y especificidad del 98.5% y 99.3%, respectivamente, superando a expertos humanos. Ahora es posible realizar diagnósticos automáticos y rápidos, lo que podría permitir la detección masiva de pacientes en riesgo. Aunque pueda ser emergente, la tecnología de IA tiene la capacidad de proporcionar una detección más temprana de la RP, identificando la enfermedad en una etapa mucho más sutil en el curso de la enfermedad, ayudando así a la identificación de pacientes asintomáticos y está demostrando ser útil para la búsqueda de casos (Musleh et al., 2023) y (Kim et al., 2021), se destacan como estudios innovadores que se avocaron en aplicar la IA en este campo.

#### 4.4 Características Clínicas de la Retinosis Pigmentaria en Adultos

**Tabla 8.** *Características clínicas de la retinosis pigmentaria en adultos*

<b>Manifestaciones clínicas comunes en los estudios revisados</b>	<b>Relación entre características clínicas y las mutaciones genéticas identificadas</b>	<b>Impacto de las características clínicas en la calidad de vida y la progresión de la enfermedad</b>	<b>Referencia</b>
Agudeza visual estable con mejoras significativas en campo visual en estadios avanzados.	Efecto positivo de la ozonoterapia y electroestimulación en pacientes con retinosis pigmentaria, independientemente del gen afectado.	Los tratamientos multiterapéuticos mejoran la calidad de vida y retrasan la progresión de la enfermedad.	Pérez et al. (2010)

Síntomas progresivos como ceguera nocturna y pérdida de visión periférica.	Mutaciones en genes como <i>PDE6B</i> asociadas a patrones pseudodominantes y fenotipos graves.	Dificultades en movilidad y tareas domésticas, con alto impacto en la inclusión social.	Robles Bocanegra et al. (2023)
Edema macular y atrofia observados en tomografías de coherencia óptica.	Variantes en <i>EYS</i> , <i>USH2A</i> , y <i>RPGR</i> predominantes en poblaciones específicas (ej. asiáticos), con fenotipos variables.	Discapacidad visual leve o moderada en el 90% de los pacientes, limitando actividades cotidianas.	Koyanagi et al. (2019)
Mayor afectación en hombres (29-56 años), con debut precoz (70%) y forma típica (98.5%).	Heterogeneidad genética clara, con mutaciones en <i>RHO</i> y <i>RPI</i> asociadas a formas autosómicas dominantes.	Necesidad de seguimiento multidisciplinario para manejar la progresión y complicaciones.	Rodríguez Montano et al. (2020)
Electroretinograma no registrable en casos avanzados.	Mutaciones en <i>PDE6A</i> ligadas a fenotipos simétricos entre ojos y mayor gravedad con variantes específicas (ej. c.998+1G>A).	Oportunidad para terapias génicas dirigidas, mejorando pronósticos en subgrupos.	Kuhlewein et al. (2020)
Presencia de espacio supracoroideo (SCS) en 42.7% de ojos con RP vs. 19.6% en controles.	SCS podría ser un biomarcador para terapias futuras, sin relación genética directa establecida.	Posible diana para intervenciones terapéuticas locales.	Giannini et al. (2023)
Cataratas y menor ganancia visual post-cirugía en pacientes con RP vs. controles.	No se especifican genes, pero se observa mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas.	Resultados visuales limitados post-cirugía, afectando la rehabilitación.	Georgiou et al. (2023)
Dificultades en movilidad y exclusión social reportadas en encuestas.	Sin correlación genética directa, pero fenotipos graves (ej. pérdida total de campo visual) vinculados a peor calidad de vida.	Urgencia de tecnologías accesibles y políticas de inclusión.	Del Álamo Martín et al. (2022)
Prevalencia de enfermedad por cierre angular primario (5.9%) en pacientes con RP, especialmente en mayores de 40 años.	No se mencionan genes específicos, pero se sugiere monitorización oftalmológica regular.	Necesidad de diagnóstico temprano para prevenir complicaciones adicionales.	Puttiah et al. (2022)

Fuente: elaboración propia con base en matriz de análisis de artículo científicos.

Las manifestaciones clínicas comunes incluyen síntomas como ceguera nocturna, pérdida progresiva de la visión periférica y cambios en la agudeza visual, que pueden estabilizarse o mejorar con terapias como la terapia de ozono y la electroestimulación, particularmente en etapas avanzadas. Además, los estudios de imagen revelan hallazgos recurrentes como edema macular, retinosquiasis y la presencia de un espacio supracoroidal (ESC) en una proporción significativa de pacientes, este último identificado como un posible biomarcador para futuras intervenciones (Pérez Aguilar et al., 2010; Giannini et al., 2023).

Todos los biomarcadores potenciales para la intervención, como los identificados por Pérez (2023) y Giannini (2023), en consideración a la base genética y de células madre previamente mencionada de esta enfermedad, son necesarios para estratificar enfoques de tratamiento tecnológicamente avanzados.

El impacto en la calidad de vida es multifacético, como la pérdida de visión periférica y la ceguera nocturna limitan la movilidad y la autonomía en actividades cotidianas, exacerbando la exclusión social. Complicaciones como cataratas o la disminución de la eficacia de la cirugía oftálmica empeoran el pronóstico funcional. Sin embargo, los avances en terapias genéticas como la administración subretiniana de vectores virales (p. ej., rAAV2-VMD2-hMERTK) brindan cierta esperanza ya que demuestran seguridad y mejoras transitorias en ciertos subgrupos, aunque la efectividad sostenida sigue siendo un desafío (Del Álamo Martín et al., 2022; Kuhlewein et al., 2020).

Estos hallazgos subrayan la necesidad de un paradigma multidisciplinario que incluya un diagnóstico genético temprano, manejo clínico personalizado y apoyo psicosocial para reducir la carga de la enfermedad en adultos afectados.

**CAPITULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE  
RESULTADOS**

## **5.1 Mutaciones genéticas más importantes y frecuentes en la retinosis pigmentaria**

La retinosis pigmentaria (RP) es uno de los trastornos genéticos más heterogéneos debido a más de 58 genes asociados identificados hasta la fecha. Entre las mutaciones que ocurren con mayor frecuencia en los estudios revisados se encuentran PDE6A, RPGR, EYS, USH2A, PDE6B, RP1 y RHO, cada una con implicaciones clínicas específicas y algún tipo de patrón hereditario. Por ejemplo, RPGR, ubicado en el cromosoma X, se sabe que está asociado con la aparición temprana de síntomas severos como la ceguera nocturna y la pérdida acelerada de visión periférica (Santana et al. 2015). Esta mutación representa entre el 20 y el 30% de los casos de RP dominante, ilustrando la importancia de la herencia ligada al cromosoma X en la población. Por otro lado, PDE6A y PDE6B —vinculados a la vía de la fototransducción— se relacionan con fenotipos graves, como discapacidad visual temprana, lo que refleja la importancia de las alteraciones en procesos bioquímicos críticos para la función retiniana (Santana et al. 2015).

Las diferencias geográficas en la prevalencia de mutaciones añaden otra dimensión. EYS y USH2A son más prevalentes en ciertas poblaciones asiáticas, particularmente en Japón, mientras que RP1 es más frecuente en estudios europeos y algunos asiáticos. Esta variabilidad puede atribuirse a efectos de fundador, deriva genética o factores ambientales como la exposición a la luz ultravioleta que modula la expresión fenotípica. Por ejemplo, Koyanagi et al. (2019) informaron que las mutaciones en EYS tienen una progresión clínica variable dependiendo de la edad de inicio, sugiriendo interacciones incompletas entre genes y factores ambientales que no se comprende completamente. Estas disparidades destacan la necesidad de desarrollar estrategias diagnósticas y terapéuticas adaptadas a contextos

poblacionales específicos.

De igual forma, la correlación genotipo-fenotipo es un eje central en la comprensión de la RP. Las mutaciones en RHO, presentes en el 20-30% de los casos de dominancia autosómica, están asociadas con la pérdida progresiva de la visión central que comienza en la juventud, como lo apoyan Kim et al. (2021). En contraste, USH2A, asociado con el síndrome de Usher, combina síntomas auditivos y visuales, requiriendo un enfoque multidisciplinario. Más recientemente, Robles et al. (2023) informaron que algunas variantes en PDE6B exhiben un patrón pseudodominante, complicando el asesoramiento genético y subrayando la demanda de técnicas de secuenciación más sofisticadas para desentrañar mecanismos hereditarios no estándar.

El desarrollo de nuevas vías para terapias génicas ha agudizado su enfoque para incluir mutaciones más prevalentes como objetivos primarios. Como ejemplo, RHO y RPGR están siendo probados con AONs y edición genómica, respectivamente, como se describe en Varela et al. (2023). La heterogeneidad genética plantea desafíos: mientras que las mutaciones recesivas (p. ej., RPE65) tienen terapias aprobadas, las dominantes (p. ej., RHO) requieren enfoques novedosos como la inactivación de alelos mutantes. Esto enfatiza la necesidad de incorporar el perfil genético en el diseño de intervenciones terapéuticas a medida, como se propuso por Diakatou et al. (2019) en su revisión sobre edición del genoma.

En resumen, entender las relaciones entre mutaciones y su vínculo con fenotipos específicos es de particular importancia para avanzar en la medicina de precisión con RP. A pesar de los desafíos que presentan las mutaciones heterogéneas en el diseño de tratamientos genéricos, la capacidad de asociar cada vez más mutaciones con la progresión clínica se fortalece, ayudada por tecnologías como la secuenciación del exoma completo, brindando nueva esperanza. La investigación sobre los mecanismos moleculares de estas mutaciones,

así como su interacción con factores epigenéticos y ambientales en el contexto de las estrategias terapéuticas emergentes, debe ser priorizada en trabajos futuros.

## **5.2 Principales pruebas diagnósticas en la retinosis pigmentaria para un diagnóstico temprano**

Para el correcto manejo de la retinosis pigmentaria se necesita un enfoque diagnóstico multimodal que permita identificar cambios estructurales y funcionales antes de que ocurra una pérdida de visión irreversible. Entre las pruebas fundamentales se encuentran la cámara OCT, el ERG y la fundoscopia, combinadas con avances en tecnologías de secuenciación genética e inteligencia artificial (IA). La fundoscopia tradicional sigue siendo vital para notar características diagnósticas como la formación de espículas óseas y el estrechamiento arteriolar. Sin embargo, su diagnóstico respaldado por tecnologías digitales, como la autofluorescencia y la OCT multimodal, ha mejorado enormemente su valor diagnóstico. Permiten la identificación de cambios mínimos en etapas muy tempranas, como cambios en el epitelio pigmentario retinal o edema macular subclínico (Kim et al., 2021; Koyanagi et al., 2019). Estas herramientas innovadoras han modernizado y transformado un instrumento clásico en una piedra angular del diagnóstico de RP.

Tanto la campimetría como el ERG siguen siendo pilares en las evaluaciones de la función visual. Las pruebas campimétricas permiten detectar la restricción concéntrica del campo visual, donde RP es un indicador clásico, mientras que el ERG —llamado el “patrón de oro” en las pruebas electrofisiológicas— revela disfunción de los fotorreceptores durante las fases presintomáticas. Estudios como los de Kuehlewein et al. (2020) enfatizan que el ERG se encuentra abolido en el 90% de los casos que están avanzados, pero su utilidad radica

en identificar anomalías subclínicas en pacientes con mutaciones genéticas confirmadas. Aunque estas pruebas no han sufrido avances tecnológicos radicales recientemente, su combinación con técnicas de imagen ha agudizado sin duda su precisión. Por ejemplo, la Prueba de Estímulo de Campo Completo (FST) complementa la sensibilidad global a la luz definida por la perimetría en etapas avanzadas de la enfermedad donde la perimetría convencional falla (Kim et al., 2021).

Con su capacidad para producir imágenes precisas de las capas retinianas, la OCT ha revolucionado la imagenología diagnóstica. Detecta cambios asociados a RP como atrofia macular, edema quístico y espacios supracoroidales (Giannini et al. (2023). La SS-OCT mejora notablemente la resolución; por lo tanto, los cambios en la zona elipsoide o capa de fotorreceptores ahora se pueden observar antes de que se manifiesten clínicamente. Esto es importante para intervenciones terapéuticas en fases presintomáticas, particularmente en ensayos clínicos que emplean vectores virales asociados a adenovirus, donde diagnósticos estructurales precisos son esenciales (Sorrentino et al., 2016). Además, la correlación de hallazgos específicos de OCT con mutaciones específicas, como la atrofia en portadores de mutaciones EYS, realza su papel en la estratificación de pacientes (Koyanagi et al., 2019).

Las pruebas genéticas se han convertido en una parte esencial, teniendo un rendimiento diagnóstico del 50-60% con secuenciación de exoma completo y paneles de múltiples genes (Dan et al., 2019). ntificar mutaciones en genes como RHO, RPGR o USH2A no solo confirma el diagnóstico, sino que guía terapias personalizadas.

Por ejemplo, los pacientes con mutaciones en RPE65 son candidatos para voretigene neparvovec, la única terapia génica aprobada. Sin embargo, el 40-50% de los casos sigue bajo un diagnóstico molecular inexplicado, lo que enfatiza la brecha en las técnicas de secuenciación y la necesidad de investigar regiones no codificantes (Kuehlewein et al., 2020).

La incorporación de datos genómicos con fenotipos clínicos e imagenológicos facilitará el descubrimiento de nuevos genes candidatos, como lo sugiere Diakatou et al. (2019) en su análisis sobre edición genómica.

La Inteligencia Artificial (IA) está a la vanguardia, con algoritmos de detección de imágenes retinianas capaces de una sensibilidad del 98.5% (Musleh et al., 2023). Estos sistemas discernir patrones más allá de la visibilidad humana, como cambios microvasculares y distribuciones anormales de pigmento, lo que permite el cribado masivo y diagnósticos en poblaciones remotas. Aunque aún se encuentra en su infancia, la IA podría superar las limitaciones de acceso de especialistas en entornos con recursos limitados. Su uso, sin embargo, requiere validación en cohortes diversas y acceso equitativo a la tecnología tal como lo sugiere Varela et al (2023) en una revisión reciente. Integradamente, combinar enfoques tradicionales con genómica e IA representa un paradigma completo para el cuidado diagnóstico proactivo, esencial para maximizar el impacto de las terapias en desarrollo y mejorar la vida de los pacientes.

### **5.3 Características clínicas según las bases genéticas que desarrollan ceguera en la población adulta.**

La retinosis pigmentaria (RP) revela una variabilidad clínica significativa en adultos directamente debido a su genética heterogénea. Las mutaciones en genes como RHO, RPGR, EYS y USH2A se han asociado con fenotipos específicos que determinan la progresión hacia la ceguera. Por ejemplo, las variantes en RHO, que representan el 20-30% de los casos autosómicos dominantes, están asociadas con la pérdida de visión central que comienza en la juventud. En contraste, las mutaciones en el RPGR ligado al cromosoma X conducen a

ceguera nocturna temprana y rápida pérdida de visión periférica (Kim et al, 2021; Santana et al, 2015).

Estas diferencias ilustran hasta qué punto un genotipo particular influye en la tasa de degeneración retinal y la intensidad de los síntomas clínicos, un fenómeno que se ha investigado recientemente en estudios de imagen de tomografía de coherencia óptica (OCT) volumétrica donde se encontró que el biomarcador estructural—atrofia macular—correlacionaba con mutaciones, incluyendo un estudio de macoretina de Wu et al., (2023).

Hay una variación significativa en la expresión clínica de EYS y USH2A entre diferentes poblaciones. En pacientes asiáticos, EYS está vinculado con un progreso variable, desde discapacidades visuales leves en adultos jóvenes hasta ceguera legal cercano a los 40 años de edad (Koyanagi et al., 2019). Por otro lado, USH2A -común en síndromes como Usher- integra la pérdida auditiva y de visión, lo que requiere un manejo interdisciplinario de comorbilidades. Estudios como el de Diakatou et al. (2019) destacan que las mutaciones en estos genes interrumpen las proteínas estructurales de los fotorreceptores, lo que explica su asociación con fenotipos severos y resistencia a terapias convencionales. Estos hallazgos están alineados con Robles et al. (2023), quienes identificaron que las variantes en PDE6B causan degeneración acelerada, incluso en heterocigotos, desafiando los modelos clásicos de herencia.

Los avances en la investigación genómica han revelado mecanismos moleculares críticos. Por ejemplo, las mutaciones en PRPF31 —involucradas en RP autosómica dominante— incurren en haploinsuficiencia del rito del empalme del RNA y causan apoptosis de fotorreceptores (Varela et al., 2023). Kuhlewein et al. (2020) notaron que, en estadios avanzados, los pacientes con estas variantes presentaban electroretinogramas no registrables. Además, la identificación de espacios suprachoroidales (SCS) en el 42.7% de

los pacientes con RP por Giannini et al. (2023), menciona que cambios en la matriz extracelular de retinas —quizás modulados por genes RETINA y COL2A1— podrían actuar como biomarcadores pronosticadores. Estos hallazgos refuerzan la necesidad de combinar datos genómicos e imágenes de resolución multi-espectral para alertar sobre complicaciones, como desprendimiento de retina o edema quístico.

La profundidad del impacto terapéutico es profunda. Terapias génicas como *voretigene neparvovec* (por RPE65) suponen un efecto, por formas recesivas, sin dominancia mutacional. No obstante, se requieren estrategias más innovadoras para RHO. Los AONs (Oligonucleótidos Antisense) están en ensayos para RHO —como el NCT04123626 que cita Varela et al. (2023)— que intentan despertar la sensibilidad a la luz por alelos imposibles, y logran “mejoras” transitorias. Su aplicabilidad es limitada por la heterogeneidad: BEST1 y distrofias maculares no responden, así estas, terapias, deben ajustarse a la mutación. Diakatou et al. (2019) sugiere la edición con CRISPR/Cas9 para patrones específicos.

Como última consideración, resaltando y sosteniendo la evolución hacia la corrección dirigida, en la RP el ajuste entre genotipo y fenotipo es fundamental para anticipar la ceguera, a la par que guiando a diseñar decisiones precisas en intervenciones. Nuevas investigaciones demuestran que los cambios en determinados genes no solo definen la gravedad clínica, sino también los resultados en las rutas terapéuticas.

La integración de tecnología —desde la secuenciación de nueva generación hasta la inteligencia artificial— permitirá que los pacientes sean estratificados por su riesgo genético y optimizar la gestión clínica. Se necesita más investigación para llenar los vacíos en la comprensión de una enfermedad que, aunque compleja, comienza a revelar sus secretos moleculares al investigar los factores epigenéticos y ambientales que influyen en esta relación.

## **CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1 Conclusiones**

La retinosis pigmentaria (RP) tiene una significativa heterogeneidad genética asociada, contando con más de 58 genes identificados. Las mutaciones más frecuentes comprenden RPGR (ligada al cromosoma X), RHO (20-30% de casos autosómicos dominantes), USH2A (síndrome de Usher) y EYS (predominante en poblaciones asiáticas). Estas mutaciones se asocian a ciertos fenotipos como ceguera nocturna precoz y pérdida progresiva de visión central, lo que refuerza la necesidad de realizar un mapeo genético para establecer la herencia como autosómica dominante, recesivo o ligado al X. En Costa Rica, la carencia de información local sobre la prevalencia genética de estas condiciones impide la formulación de políticas terapéuticas y de salud pública estandarizadas.

La detección temprana de la RP es sólo posible con la integración de herramientas de alta tecnología: la OCT determina la atrofia macular y espacios supracoroidales; el ERG revela alteraciones en la función de los fotorreceptores en etapas presintomáticas; el diagnóstico por secuenciación de exoma completo presenta un 50-60% de resolución diagnóstica; la IA clasifica imágenes retinianas con sensibilidad mayor al 98%, muy útil para detección masiva.

La revisión muestra que la progresión de RP hacia la ceguera en adultos, depende del genotipo. El RHO causa pérdida temprana de la visión central; RPGR acelera la degeneración del campo visual; EYS y USH2A exhiben heterogeneidad clínica de discapacidad leve a severa dependiendo de la población. Mutaciones como PRPF31 conocida como defecto en el empalme de ARN y PDE6B o pseudodominancia desafían los modelos convencionales de herencia y exigen paradigmas de tratamiento individualizados. A pesar de que las terapias génicas como *Voretigene Neparvovec* usadas para RPE65 están fácilmente disponibles, aún poseen limitaciones notables, lo que resalta la necesidad de avanzar en la edición genética, la medicina de precisión y alteraciones dirigidas a nivel molecular, enfatizando su potencial innovador.

Como conclusión general de la revisión se tiene que la retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad de multiplicidad de causas y presenta variabilidad clínica debido a la complejidad de

su genética. Su gestión requiere: diagnóstico multimodal y medicina mutacional al nivel de la precisión. En el caso de Costa Rica, la falta de epidemiología, el escaso informe por regiones, y datos tecnológicos paralizan avances, necesitando estudios inclusivos locales y políticas integradas. Aunque hay pocas opciones de tratamiento restaurativo, surgen oportunidades a partir de avances en técnicas de edición genética y programas de cribado masivo. La RP no solo es un desafío biomédico. también es uno de carácter social que requiere enfoques multidisciplinarios para mejorar la calidad de vida de los pacientes, especialmente para las personas económicamente activas de entre 29 y 56 años, donde la carga socioeconómica es más significativa.

La literatura reporta que los tratamientos experimentales o las terapias génicas para la retinosis pigmentaria (RP), aun no brindan beneficios curativos, ni retraso en la enfermedad, debido a que presentan limitaciones significativas debido a su enfoque en mutaciones genéticas específicas.

## **6.2 Recomendaciones**

Se debe realizar recolección de datos sobre la incidencia de la RP en Costa Rica, para poder realizar un mejor estudio sobre carga de la enfermedad, y poder proyectar a un futuro, mejores programas de tamizaje para una detección temprana de la patología, y con esto poder dar las herramientas necesarias para dar mejores oportunidades de vida a los pacientes.

Educar a la población en general, sobre signos, síntomas, factores hereditarios que presentan las personas con retinosis pigmentaria. Hacerles ver la importancia de acudir al médico ya que dicha patología es una causa de ceguera irreversible.

Capacitar mejor a médicos generales, para que identifiquen de forma rápida y efectiva a los pacientes con signos y síntomas de retinosis pigmentaria que se presentan en los EBAIS, para que reciban un diagnóstico temprano y de manera oportuna.

Los pacientes con retinosis pigmentaria, deben recibir un adecuado control en

oftalmología, para observar los cambios en su agudeza visual, y poder tener un control del avance de su enfermedad para poder así ir adecuando su estilo de vida a las necesidades según la progresión de la enfermedad, así como sus familiares deben conocer su enfermedad para generarles y darles ese apoyo que el paciente requiere.

Los pacientes deben de entender su enfermedad, por lo que es necesario que le pregunten al médico sobre cualquier duda que tengan, ya sea sobre la fisiopatología de la enfermedad, progresión, factores que pueden agravar su enfermedad y de esta manera puedan explorar las posibilidades de adecuación para su vida cotidiana.

Promover una mejor accesibilidad física en los espacios públicos, como implementar señalización táctil en pavimentos y espacios interiores, para que el paciente se pueda ubicar a nivel de espacio, además garantizar iluminación adecuada y contrastes visuales en infraestructuras tales como aulas o paradas de autobús.

Fomentar la accesibilidad en actividades recreativas y culturales, diseñando actividades inclusivas que utilicen estímulos táctiles, sonoros y tecnológicos adaptados.

Capacitar a docentes y empleadores para que entiendan las necesidades de las personas con baja visión y ofrezcan ajustes razonables.

Realizar campañas de sensibilización para educar a la población sobre las barreras enfrentadas por personas con baja visión y fomentar empatía y respeto.

Establecer normativas que garanticen la accesibilidad universal en infraestructuras y servicios.

Financiar proyectos que desarrollen tecnologías innovadoras destinadas a potenciar el bienestar de personas con visión baja reducida.

Crear programas de inclusión laboral específicos que incentiven la contratación de personas con discapacidades visuales.

Esto subraya la importancia de avanzar en investigaciones que amplíen la aplicabilidad de estas terapias, abordando la diversidad genética de la enfermedad y desarrollando estrategias

complementarias para beneficiar a un mayor número de pacientes con RP, independientemente de su patrón de herencia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Aguiar, L., González, C. Mora, M. Castaño, A. B., y Cid, A. M. L. (2015). Epitelio pigmentario retiniano posterior a la aplicación del tratamiento cubano para la retinosis pigmentaria. Revista Cubana de Oftalmología, 28(4), Article 4. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=63234>
- Ali, M. U., Rahman, M. S. U., Cao, J., y Yuan, P. X. (2017). Genetic characterization and disease mechanism of retinitis pigmentosa; current scenario. 3 Biotech, 7(4), 251. <https://doi.org/10.1007/s13205-017-0878-3>
- Baguer, R. A. H., Casado, I. T., Saíenz, R. I. B., y George, L. M. S. (2020). Retinosis pigmentaria

- atípica y glaucoma. Presentación de caso. *Medimay*, 27(3), 411-417.  
<https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/1764>
- Barrett, K. E. (author), Barman, S. M. (author), y Yuan, J. X. (author). (2019). *Ganong's review of medical physiology* (26th edition—2019). McGraw-Hill Education Medical.  
<http://10.250.8.41:8080/xmlui/handle/123456789/47245>
- Bighinati, A., Adani, E., Stanzani, A., D'Alessandro, S., y Marigo, V. (2024). Molecular mechanisms underlying inherited photoreceptor degeneration as targets for therapeutic intervention. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 18, 1343544.  
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fncel.2024.1343544/full>
- Birtel, J., Gliem, M., Oishi, A., Müller, P. L., Herrmann, P., Holz, F. G., Mangold, E., Knapp, M., Bolz, H. J., y Charbel Issa, P. (2019, agosto 1). Genetic testing in patients with retinitis pigmentosa: Features of unsolved cases. | EBSCOhost. <https://doi.org/10.1111/ceo.13516>
- Bocanegra, A. R., Tato, J., Thurin, L. J. M., Izquierdo, N., y Oliver, A. L. (2023). Pseudodominant inheritance of retinitis pigmentosa due to mutations in the phosphodiesterase 6B gene: A case report. *Cureus*, 15(2), Article 2. <https://www.cureus.com/articles/135470-pseudodominant-inheritance-of-retinitis-pigmentosa-due-to-mutations-in-the-phosphodiesterase-6b-gene-a-case-report.pdf>
- Boyd, K. (2022). *What Is Retinitis Pigmentosa?* American Academy of Ophthalmology, 3.
- Caicedo, C. A. F. (2022). *Anatomía humana. Manual de laboratorio.* Facultad de Medicina. Universidad Nacional de Colombia.  
[https://books.google.es/books?hl=esylr=yid=YIGIEAAQBAJyoi=fndypg=PT6ydg=anatomia+del+cuelloyots=xj24\\_Hp6ERysig=WnRVjwcCAE7cnLZ7O2n\\_kCVGiMg](https://books.google.es/books?hl=esylr=yid=YIGIEAAQBAJyoi=fndypg=PT6ydg=anatomia+del+cuelloyots=xj24_Hp6ERysig=WnRVjwcCAE7cnLZ7O2n_kCVGiMg)
- Cordoba, J. J. (23 de Agosto de 2019). Universidad de Costa Rica. Obtenido de <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2019/08/23/ella-es-la-costarricense-detras-del-primer-metodo-mundial-para-restaurar-la-vision.html>
- Coussa, R. G., Basali, D., Maeda, A., DeBenedictis, M., y Traboulsi, E. I. (2019). Sector retinitis

- pigmentosa: Report of ten cases and a review of the literature. *Molecular Vision*, 25, 869.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6937219/>
- Cross, N., van Steen, C., Zegaoui, Y., Satherley, A., y Angelillo, L. (2022). Current and future treatment of retinitis pigmentosa. *Clinical Ophthalmology (Auckland, NZ)*, 16, 2909.  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9441588/>
- Dan, H., Huang, X., Xing, Y., y Shen, Y. (2020). Application of targeted panel sequencing and whole exome sequencing for 76 Chinese families with retinitis pigmentosa. *Molecular Genetics y Genomic Medicine*, 8(3), Article 3. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1131>
- Dávila, K. J. G., Muskus, V. J. V., Rumié, O. M. N., y Güiza, M. L. T. (2020). Hallazgos clínicos en retinosis pigmentaria por examen visual, campimetría y retinografía en Colombia. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular*, 18(2), 55-64.  
<https://saludvisual.lasalle.edu.co/article/view/3465>
- del Álamo Martín, M. T., Álvarez López, I., y Coca, J. R. (2022). Impacto de la retinosis pigmentaria en la vida diaria y social. *Cuadernos de trabajo social*, 35(2).  
<https://revistas.ucm.es/index.php/CUTS/article/download/79095/4564456560913/4564456647591>
- Diakatou, M., Manes, G., Bocquet, B., Meunier, I., y Kalatzis, V. (2019). Genome Editing as a Treatment for the Most Prevalent Causative Genes of Autosomal Dominant Retinitis Pigmentosa. *International Journal of Molecular Sciences*, 20(10), Article 10.  
<https://doi.org/10.3390/ijms20102542>
- Espinosa-Barberi, G., González, J. F. G., y Peláez, D. V. (2020). A multimodal study and management of retinitis punctata albescens. *Romanian Journal of Ophthalmology*, 64(2), 213. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7339689/>
- Ganong, K. E.-J. (2020). *Fisiología Medica*. Ciudad de México: McGRAW-HILL INTERAMERICANA.

- García, L. G., Martín, F. Z., de Lossada, C. R., Lorente, M. G., Aranda, G. L., y Gómez, J. E. (2021). Retinosis pigmentaria como clínica de presentación del déficit de LCHAD: Caso clínico y revisión de la literatura. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 96(9), 496-499. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8059671>
- García, R., Bañuls Polo, M. J., y Rodrigo Nicolás, R. (2020). Mecanismos de muerte celular implicados en la muerte de los fotorreceptores en la retinosis pigmentaria. <https://agris.fao.org/search/en/providers/125048/records/67488b3d6b7cc10eeb5ac3>
- Garg, . (2022). Retinosis pigmentaria: presentación clínica y diagnóstico. *Up to Date*, 20.
- Georgiou, M., Shakarchi, A. F., Elhusseiny, A. M., Michaelides, M., y Sallam, A. B. (2024). Cataract surgery outcomes in retinitis pigmentosa A comparative clinical database study. *American Journal of Ophthalmology*, 262, 34-39. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002939424000400>
- Ghazi, N. G., Abboud, E. B., Nowilaty, S. R., Alkuraya, H., Alhommadi, A., Cai, H., Hou, R., Deng, W.-T., Boye, S. L., Almaghamsi, A., Al Saikhan, F., Al-Dhibi, H., Birch, D., Chung, C., Colak, D., LaVail, M. M., Vollrath, D., Erger, K., Wang, W., ... Alkuraya, F. S. (2016). Treatment of retinitis pigmentosa due to MERTK mutations by ocular subretinal injection of adeno-associated virus gene vector: Results of a phase I trial. *Human Genetics*, 135(3), 327-343. <https://doi.org/10.1007/s00439-016-1637-y>
- Giansanti, F., Virgili, G., Sodi, A., Caporossi, T., Savastano, A., Rizzo, S., Barbera, G. R., Spagnuolo, V., De Angelis, L., y Bacherini, D. (2024). El espacio supracoroideo en pacientes afectados por retinosis pigmentaria. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 99(1), Article 1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S036566912300179X>
- González, L. O. (2020). Evaluación de estrategias terapéuticas basadas en sustancias antiinflamatorias y antioxidantes en retinosis pigmentaria [PhD Thesis, Universitat de

- València]. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/dctes?codigo=292794>
- Henry Gray, R. L. (2020). Anatomía para estudiantes segun Gray. Amsterdam, Países Bajos : EL SERVIER.
- Hernández Sampieri, R., y Mendoza Torres, C. P. (2018). Metodología de la investigación: Las rutas: cuantitativa ,cualitativa y mixta. Mc Graw Hill educación. <http://repositorio.uasb.edu.bo/handle/54000/1292>
- Kamde, S. P., y Anjankar, A. (2023). Retinitis pigmentosa: Pathogenesis, diagnostic findings, and treatment. Cureus, 15(10). <https://www.cureus.com/articles/171391-retinitis-pigmentosa-pathogenesis-diagnostic-findings-and-treatment.pdf>
- Kim, Y.-J., Kim, Y.-N., Yoon, Y.-H., Seo, E.-J., Seo, G.-H., Keum, C., Lee, B.-H., y Lee, J.-Y. (2021). Diverse genetic landscape of suspected retinitis pigmentosa in a large Korean cohort. Genes, 12(5), 675. <https://www.mdpi.com/2073-4425/12/5/675>
- Koyanagi, Y., Akiyama, M., Nishiguchi, K. M., Momozawa, Y., Kamatani, Y., Takata, S., Inai, C., Iwasaki, Y., Kumano, M., Murakami, Y., Omodaka, K., Abe, T., Komori, S., Gao, D., Hirakata, T., Kurata, K., Hosono, K., Ueno, S., Hotta, Y., ... Sonoda, K.-H. (2019). Genetic characteristics of retinitis pigmentosa in 1204 Japanese patients. Journal of Medical Genetics, 56(10), 662-670. <https://doi.org/10.1136/jmedgenet-2018-105691>
- Kuehlewein, L., Zobor, D., Andreasson, S. O., Ayuso, C., Banfi, S., Bocquet, B., Bernd, A. S., Biskup, S., Boon, C. J. F., Downes, S. M., Fischer, M. D., Holz, F. G., Kellner, U., Leroy, B. P., Meunier, I., Nasser, F., Rosenberg, T., Rudolph, G., Stingl, K., ... RD-CURE Consortium. (2020). Clinical Phenotype and Course of PDE6A-Associated Retinitis Pigmentosa Disease, Characterized in Preparation for a Gene Supplementation Trial. JAMA Ophthalmology, 138(12), 1241-1250. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2020.4206>
- Leal, A., Gutiérrez-Espeleta, G., y Barrantes, R. (1998). Varios genes descartados como causantes

- de retinosis pigmentaria autosómica recesiva en dos familias costarricenses. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas*, 19(3-4), 194-205.  
[http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_abstractypid=S0253-29481998000300009yIng=enynrm=isoYtIng=es](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstractypid=S0253-29481998000300009yIng=enynrm=isoYtIng=es)
- Liu, W., Liu, S., Li, P., y Yao, K. (2022). Retinitis Pigmentosa: Progress in Molecular Pathology and Biotherapeutical Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(9), 4883.  
<https://doi.org/10.3390/ijms23094883>
- Lozano, L. L., y Cervantes, L. A. (2023). Desarrollo de tratamientos experimentales para pacientes con retinosis pigmentaria. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 98(11), 646-655. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0365669123001624>
- Muñoz, M. F. (2022). Retinitis pigmentaria en paciente masculino de 31 años que presenta disminución visual nocturna. [B.S. thesis, Babahoyo: UTB-FCS, 2022].  
<http://dspace.utb.edu.ec/handle/49000/11732>
- Newton, F., y Megaw, R. (2020). Mechanisms of photoreceptor death in retinitis pigmentosa. *Genes*, 11(10), 1120. <https://www.mdpi.com/2073-4425/11/10/1120>
- Nguyen, X.-T.-A., Moekotte, L., Plomp, A. S., Bergen, A. A., van Genderen, M. M., y Boon, C. J. (2023). Retinitis pigmentosa: Current clinical management and emerging therapies. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(8), 7481. <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/8/7481>
- O'Neal, T. B., Tripathy, K., y Luther, E. E. (2024). Retinitis Pigmentosa. En StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519518/>
- Organización Mundial de la Salud (OMS, 2022). Ceguera y Discapacidad Visual. Centro de Prensa, 4.
- Pacheco, A. I. P., y Mora, A. D. (2023). Presentación infrecuente de retinitis pigmentaria en tiempos de pandemia. *Acta Médica*, 24(1).

- <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/353>
- Paredes, Á. C., López, G., Gelvez, N., y Tamayo, M. L. (2022). Caracterización fenotípica de la retinitis pigmentaria asociada a sordera. *Biomédica*, 42, 130-143. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572022000500130yscript=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-41572022000500130yscript=sci_arttext)
- Rodríguez García, N., Moreno Domínguez, J. C., Acosta Rodríguez, F., y Menéndez García, R. (2013). Heterogeneidad clínica y genética en pacientes con retinosis pigmentaria en Pinar del Río. Importancia del asesoramiento genético. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 17(6), Article 6. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000600012yscript=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1561-31942013000600012yscript=sci_arttext)
- Rodríguez, J. A. V., Pullutacsi, K. D. S., y Paredes, G. A. V. (2024). Retinitis pigmentosa y sus actualizaciones terapéuticas. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 43. <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3597>
- Santana Hernández, E. E., Tamayo Chang, V. J., Rosado Ruíz-Apodaca, I., Márquez Ibáñez, N., y Díaz Santos, E. C. (2015). Caracterización clínico-epidemiológica y genética de una familia con retinosis pigmentaria recesiva ligada al cromosoma X. *Correo Científico Médico*, 19(2), Article 2. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812015000200004yscript=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1560-43812015000200004yscript=sci_arttext&lng=en)
- Sorrentino, F. S., Gallenga, C. E., Bonifazzi, C., y Perri, P. (2016). A challenge to the striking genotypic heterogeneity of retinitis pigmentosa: A better understanding of the pathophysiology using the newest genetic strategies. *Eye*, 30(12), Article 12. <https://www.nature.com/articles/eye2016197>
- Trastulli, G., Megalizzi, D., Calvino, G., Andreucci, S., Zampatti, S., Strafella, C., Caltagirone, C., Giardina, E., y Cascella, R. (2024). RHO Variants and Autosomal Dominant Retinitis Pigmentosa: Insights from the Italian Genetic Landscape. *Genes*, 15(9), Article 9. <https://doi.org/10.3390/genes15091158>

- Treviño, M. G., Escamilla Ocañas, C. E., González Cerna, F., García Flores, J. B., Moreno Treviño, M., y Rivera Silva, G. (2015). Retinosis pigmentaria en un adolescente. Boletín médico del Hospital Infantil de México, 72(3), Article 3. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462015000300195yscript=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1665-11462015000300195yscript=sci_arttext)
- Valera, M. S. (2021). Tratamientos de rehabilitación visual en pacientes con retinosis pigmentaria. Universidad de Valladolid, 33.
- Vanegas, F. C. R., y Garzón, Y. P. M. (2022). Alfabetización Digital: Una experiencia virtual con personas adultas mayores. Transdigital, 3(5), Article 5. <https://doi.org/10.56162/transdigital84>
- Varela, M. D., Georgiadis, A., y Michaelides, M. (2023). Genetic treatment for autosomal dominant inherited retinal dystrophies: Approaches, challenges and targeted genotypes. British Journal of Ophthalmology, 107(9), 1223-1230. <https://doi.org/10.1136/bjo-2022-321903>
- Vázquez, B. C., Medina, M. E., Ortiz, L. I. M., Santana, M. A. C., y Bager, R. A. H. (2020). Utilización de medios diagnóstico en pacientes con retinosis pigmentaria y glaucoma. Revista Cubana de Tecnología de la Salud, 11(3), 3-15. <http://www.revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1845>
- Viteri, J. A. V., Pullutacsi, K. D. S., y Paredes, G. A. V. (2024). Retinitis pigmentosa y sus actualizaciones terapéuticas. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, 43. <https://revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/3597>
- Wanqin Liu, S. S. (12 de junio de 2023). National Library of Medicine. Obtenido de <https://www.doi.org/10.3390/ijms23094883>
- Zhang, L., Kam, T.-I., Saxena, M. T., y Mumm, J. S. (2021). Inducible Poly (ADP-Ribose) Polymerase Dependent Cell Death in a Zebrafish Model of Retinitis Pigmentosa. Investigative Ophthalmology y Visual Science, 62(8), 3078-3078.

<https://iovs.arvojournals.org/article.aspx?articleid=2776341>

## GLOSARIOS Y ABREVIATURAS

AG: Asesoramiento genético

AON: Oligonucleótidos Antisentido

CRISPR/Cas9: Sistema de edición genética

EMQ: Edema Macular Quístico

EOG: Electrooculograma

EPR: Epitelio Pigmentario de la retina

ERG: Electrorretinograma

EYS: Gen asociado a RP en poblaciones asiáticas

FNCH: Factor Neutrófilo Ciliar Humano

FST: Prueba de Estímulo de Campo Completo

IA: Inteligencia Artificial

NGS: Secuenciación de Nueva Generación

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

OMS: Organización Mundial de la Salud

PDE6A/B: Fosfodiesterasa 6A/B (genes relacionados con fototransducción)

PEV: Potencial Evocado Visual

PRPF31: Gen implicado en el empalme de ARN en RP autosómica dominante

RHO: Rodopsina (gen asociado a RP autosómica dominante)

ROS: Especies Reactivas de oxígeno

RP: Retinosis Pigmentaria

RPAD: Retinosis Pigmentaria Autosómica Dominante

RPAR: Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva

RPE65: Proteína esencial para el ciclo visual, blanco de terapias génicas

RPGR: Gen de la Retinosis Pigmentaria Ligada al X

SCS: Espacio Supracoroideo

SNC: Sistema Nervioso Central

SS-OCT: Tomografía de Coherencia Óptica de Fuente Barrida

UPR: Respuesta a Proteínas Desplegadas

USH2A: Gen asociado al síndrome de Usher tipo 2A

WES: Secuenciación del Exoma Completo

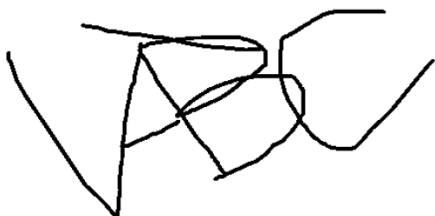
## **ANEXOS**

## ANEXO N°1 DECLARACIÓN JURADA

Yo José Angel Barrantes Carballo, mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 1-1446-0282 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de

Licenciatura en Medicina y Cirugía, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: **Identificación de las Bases Genéticas y Pruebas Diagnósticas de la Retinosis Pigmentaria en adultos en el periodo 2010-2023: (Revisión Sistemática)**, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; artículo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público.

En fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 28 días del mes de abril del año dos mil 25.



---

Firma del estudiante

Cédula: 1-1446-0282

## ANEXO N°2 CARTA DE TUTOR

San José, Martes 11 de febrero de 2025

Señores

Departamento de Registro

Universidad Hispanoamericana

Estimados señores:

La estudiante *José Ángel Barrantes Carballo*, cédula de identidad número 1-1446-0202, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación el trabajo de **IDENTIFICACIÓN DE LAS BASES GENÉTICAS Y PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA EN ADULTOS EN EL PERIODO 2010-2023. REVISIÓN SISTEMÁTICA.**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se ha incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas durante el proceso de tutoría; y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación, antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos, conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A.	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B.	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C.	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	30%	28%
D.	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	19%
E.	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEÓRICO	20%	20%
F.	TOTAL		97%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura

Atentamente

**MAXIN  
CUBERO**

Digitally signed by  
MAXIN CUBERO  
DOUDINSKEI

Dr. Maxin Cubero Doudinskei

COD. 15753

**DOUDINSKEI (FIRMA)**

## ANEXO N°3 CARTA DE LECTORA

San José, 27 de abril de  
2025

Departamento de Servicios  
Estudiantiles Universidad  
Hispanoamericana Presente

Estimados señores:

La estudiante **JOSE ÁNGEL BARRANTES CARBALLO**, cédula de identidad número **114460282**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“Identificación de las Bases Genéticas y Pruebas Diagnósticas de la Retinosis Pigmentaria en adultos en el periodo 2010- 2023: (Revisión Sistemática)”** cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

Firmado digitalmente por JOSHUA SANTANA SEGURA (FIRMA) Fecha:  
2025.04.27  
07:45:40 -06'00'

**SEGURA (FIRMA)**

---

Dr. Joshua Santana Segura  
Céd. 115870832  
Cód. 16080 Date: 2025.02.11  
11:43:46 -06'00'

## ANEXO N°4 CARTA DE AUTORIZACIÓN

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA  
CENTRO DE INFORMACION TECNOLOGICO  
(CENIT)  
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA  
CONSULTA, LA REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y  
PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS FINALES DE  
GRADUACION**

San José, 28 de abril del 2025

Señores:

Universidad Hispanoamericana  
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados Señores:

El suscrito (a) **Jose Angel Barrantes Carballo** con número de identificación **1-1446-0282**, autor (a) del trabajo de graduación **titulado Identificación de las bases genéticas y pruebas diagnósticas de la Retinosis Pigmentaria en adultos en el periodo 2010-2023 (Revisión Sistemática)** presentado y aprobado en el año **2025** como requisito para optar al título de Licenciatura en Medicina y Cirugía;  **Sí** autorizo al Centro de Información Tecnológico (CENIT) para que, con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la Ley sobre Derechos de Autor y Derechos Conexos N° 6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Cordialmente,



---

Firma y Documento de Identidad

## **ANEXO N°5 MATRIZ DE ANÁLISIS DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS**

<b>Título</b>	<b>Autor (APA)</b>	<b>Fecha</b>	<b>País</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Diseño o metodología</b>	<b>Resultados</b>	<b>Conclusiones</b>
Ozonoterapia y electroestimulación en retinosis pigmentaria	Pérez Aguiar et al.	2010	Cuba	Evaluar efecto de ozonoterapia y electroestimulación en RP.	Estudio clínico con 186 pacientes. Evaluación agudeza y campo visual.	Agudeza estable; mejora significativa en campo visual (estadios avanzados).	Tratamientos clave en estrategia multiterapéutica cubana.
Heterogeneidad clínica y genética en RP en Pinar del Río	Rodríguez García et al.	2013	Cuba	Analizar variabilidad clínica y patrones hereditarios.	Estudio observacional en 259 pacientes.	Predominio masculino (40-59 años), herencia autosómica recesiva y consanguinidad.	Necesidad de asesoramiento genético personalizado.
Retinosis Pigmentaria en un Adolescente	Treviño Alanís et al.	2015	México	Presentar caso clínico de RP en adolescente.	Estudio de caso único (15 años).	Sintomatología progresiva (ceguera nocturna y pérdida visión periférica).	Importancia del mapeo genético para manejo clínico.
Caracterización de familia con RP ligada al cromosoma X	Santana et al.	2015	Cuba	Caracterizar familia con RP ligada a X.	Estudio genético/clínico en 15 individuos.	Inicio precoz; sin mutación en exón 15 del gen RPGR.	Alta heterogeneidad genética en RP.
Efectos del tratamiento cubano en epitelio pigmentario	Aguiar et al.	2015	Cuba	Evaluar efectos en epitelio pigmentario retiniano.	Oftalmoscopia confocal en 32 pacientes (1 año).	Sin cambios significativos en epitelio.	Tratamiento conserva estructura ocular.
Heterogeneidad genética en RP: nuevas estrategias	Sorrentino et al.	2016	Italia	Explorar heterogeneidad genética de RP.	Revisión bibliográfica y análisis genético.	+250 genes asociados; 50% casos sin origen genético conocido.	Tecnologías genéticas mejoran diagnóstico.
Secuenciación genética en familias chinas con RP	Dan et al.	2019	China	Identificar variantes genéticas en RP.	Panel y exoma completo en 76 familias.	Mutaciones en 56.6% familias; 24 variantes nuevas.	Amplía conocimiento para futuros tratamientos.
Características de casos de RP no resueltos	Birtel et al.	2019	Alemania	Comparar RP genéticamente resuelta vs. no resuelta.	Estudio con imágenes multimodales en 112 pacientes.	Casos no resueltos: inicio >30 años, fenotipos atípicos y	Estratificación clínica mejora asesoramiento genético.

						menor herencia definida.	
Caracterización clínico-epidemiológica en Sancti Spíritus	Rodríguez Montero	2020	Cuba	Describir perfil de pacientes con RP.	Retrospectivo en 140 pacientes (2009-2018).	Mayor afectación en hombres (29-56 años), debut precoz (70%).	Enfoque preventivo y seguimiento multidisciplinario.
Perfiles genéticos en cohorte coreana	Kim et al.	2021	Corea del Sur	Evaluar genética en RP coreana.	Secuenciación (NGS/WES) en 279 pacientes.	Tasa detección: 57% (genes EYS, USH2A, PDE6B).	Re-fenotipado clave para diagnóstico preciso.
Avances en terapias para RP	Liu et al.	2022	China	Revisar mecanismos y terapias emergentes.	Revisión de terapia génica, CRISPR y células madre.	Progreso en medicina de precisión para RP.	Terapias biotecnológicas mejoran manejo clínico.
Prevalencia de PACD en RP	Pradhan et al.	2022	India	Determinar prevalencia de glaucoma en RP.	Retrospectivo en registros médicos (7 años).	Prevalencia PACD: 5.9% (>40 años).	Gonioscopia esencial para diagnóstico temprano.
Impacto social de la RP en España	del Álamo Martín et al.	2022	España	Analizar consecuencias sociales de RP.	Encuestas OMS en 30 pacientes.	Dificultades en movilidad y exclusión social.	Urgencia de políticas de inclusión y tecnología accesible.
Herencia pseudodominante de RP en PDE6B	Bocanegra et al.	2023	Puerto Rico	Describir herencia pseudodominante en familia.	Estudio genético (NGS) en 4 familiares.	Mutación c.1540del en hetero/homocigosis.	Patrón pseudodominante en poblaciones aisladas.
Resultados de cirugía de cataratas en RP	Georgiou et al.	2023	Reino Unido	Comparar resultados postcirugía en RP.	Retrospectivo en 113,389 ojos (72 con RP).	Menor ganancia visual y mayor edema macular en RP.	RP limita resultados visuales postcirugía.
Caracterización clínica de RP asociada a PDE6A	Kuehlewein et al.	2020	Alemania	Evaluar fenotipo para ensayo de terapia génica.	Estudio longitudinal en 57 pacientes (44 familias).	Simetría ocular; 90% con discapacidad leve-moderada.	Oportunidad para terapia génica por preservación visual.
Variantes genéticas en RP japonesa	Koyanagi et al.	2019	Japón	Perfilar genética de RP en población japonesa.	Secuenciación de 83 genes en 1204 pacientes.	29.6% con mutaciones identificadas;	Variantes del este asiático son

						variantes específicas en EYS y USH2A.	causas principales en Japón.
IA en diagnóstico de RP	Varios	2023	Jordania	Evaluar precisión de IA en detección de RP.	Metaanálisis (14 estudios, 920,162 imágenes).	Sensibilidad 98.5%, especificidad 99.3%.	IA altamente precisa para diagnóstico.
Terapia génica para RP por MERTK	Ghazi et al.	2016	Turquía	Evaluar seguridad de terapia génica en RP-MERTK.	Ensayo fase I en 6 pacientes (inyección subretinal).	Seguridad aceptable; mejora visual transitoria en 3 casos.	Tratamiento seguro con potencial clínico en subgrupos.