

Enfermedades hereditarias de la retina

Financiamiento proporcionado por:

**Johnson
& Johnson**

Spark
THERAPEUTICS

¿Qué son las enfermedades hereditarias de la retina (EHRs)?

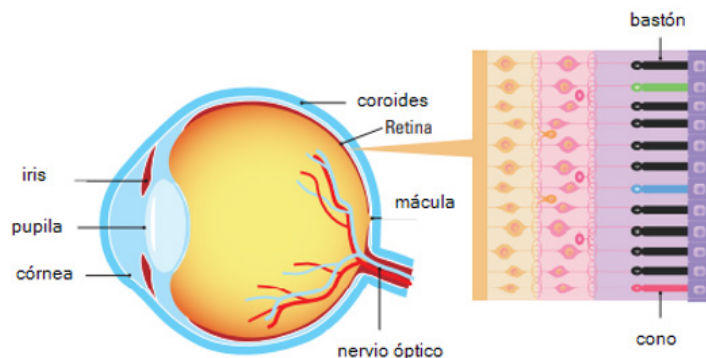
Las enfermedades retinianas hereditarias, o EHRs, son un grupo de enfermedades que pueden causar una pérdida severa de la visión o incluso ceguera. Cada EHR es causada por al menos un gen que no funciona como debería [Consulte la barra lateral: ¿Qué son los genes?]. Las EHRs pueden afectar individuos de todas las edades, pueden progresar a ritmos diferentes, y son raros. Sin embargo, muchos son degenerativos, lo que significa que los síntomas de la enfermedad empeorarán con el tiempo.

Hay muchos tipos de EHRs identificadas y otras aún por ser descubiertas. Los tipos más comunes de EHRs incluyen:

avanza la enfermedad puede variar de persona a persona con RP, dependiendo del gen afectado. RP puede aparecer primero durante la infancia (RP de inicio temprano) o durante la edad adulta. La primera señal de RP suele ser la pérdida de la visión nocturna, llamada ceguera nocturna. Más tarde, RP hace que se desarrollen puntos ciegos en la visión periférica (lateral). Encima tiempo, estos puntos ciegos progresan a la visión periférica reducida. La enfermedad progresa con el tiempo hasta eventualmente afectara la visión central necesario para tareas como leer, conducir, y reconocer caras.

Retinosis pigmentaria (RP)

La retinosis pigmentaria es un grupo de trastornos oculares relacionados causados por variaciones en 60 genes que afectan la retina (términos resaltados en verde azulado están etiquetados en el diagrama del ojo de abajo). En personas con RP, la pérdida de la visión se produce cuando células sensibles a la luz de la retina mueren gradualmente. La severidad y qué tan rápido



225 West Wacker Drive
Suite 400
Chicago, Illinois 60606
800.331.2020
PreventBlindness.org

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)



¿Qué son los genes?

El cuerpo humano está compuesto por trillones de células. Las células son los componentes básicos de todos los seres vivos. El centro de mando de cada célula se llama núcleo y contiene cromosomas. Los cromosomas están formados por ADN- el material hereditario del cuerpo. Un gen es una pequeña sección de ADN que contiene las instrucciones para una molécula específica en el cuerpo, generalmente una proteína. Cada gen contiene la información requerida para construir proteínas específicas necesarias en el cuerpo- las proteínas forman los huesos, determinan el color de los ojos, permiten que los músculos se muevan, controlan la digestión y hacen que el corazón siga latiendo. Si hay un cambio en la secuencia de ADN de un gen, llamado variante, puede hacer que una proteína necesaria no funcione correctamente o que falte.

Coroideremia

La coroideremia es una condición con pérdida progresiva de la visión, principalmente afectando a los machos. El primer síntoma de esta condición suele ser de ceguera nocturna, que puede ocurrir en niñez temprana. Con el tiempo, una persona desarrollará una visión de túnel y perderá la capacidad de ver detalles. Estos problemas de visión se deben a una pérdida continua de células en la retina y la cercana red de vasos sanguíneos (llamado coroides). El deterioro de la visión en la coroideremia empeora con el tiempo, pero la tasa del empeoramiento varía entre los individuos afectados. Esta condición puede causar la pérdida completa de la visión por adultez tardía.

Enfermedad de Stargardt

La enfermedad de Stargardt también se llama Distrofia macular de Stargardt. La enfermedad causa daño a la mácula, una pequeña área en el centro de la retina que es responsable de visión nítida y recta. La enfermedad típicamente causa central pérdida de visión durante la niñez o adolescencia. A veces, la pérdida de visión no se note hasta más tarde en la edad adulta. Rara vez la gente con la enfermedad pierde toda la visión.

Distrofia cono-bastón (DCB)

La distrofia cono-bastón (DCB) es un grupo de más de 30 EHRs que afectan a los conos y bastones. Conos y los bastones son las células sensibles a la luz que se encuentran en la retina. Con el deterioro progresivo de los conos y bastones, las personas con esta afección experimentan pérdida de visión con el tiempo. Los primeros síntomas generalmente ocurren en la infancia, y pueden incluir visión borrosa y sensibilidad intensa a la luz (llamada fotofobia). Estos síntomas son seguidos por puntos ciegos en el centro de visión, pérdida de la capacidad para ver el color y la pérdida visión lateral o periférica. La mayoría de las personas con esta condición pierden una cantidad significativa de visión a mediados de la edad adulta.

Amaurosis congénita de Leber (ACL)

La amaurosis congénita de Leber es un trastorno ocular que afecta principalmente la retina. La retina es la capa del ojo que actúa como la película en el cámara, capturando una imagen visual y enviando señales eléctricas al cerebro. ACL es uno de los primeros formas de aparición de una EHR. Personas con este trastorno suele tener discapacidad grave visual que comienza en infancia. La ACL

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)

¿Por qué son importantes las pruebas genéticas?

La identificación de la causa genética de la enfermedad es una parte importante de la atención de los pacientes con EHR. Muchas veces, el tipo exacto de EHR que tiene una persona puede ser difícil de determinar basándose únicamente en las pruebas realizadas en el consultorio del optometrista. Los resultados de las pruebas genéticas conducirán a un diagnóstico preciso. Tener el diagnóstico genético ayudará a identificar opciones posibles de tratamiento para los pacientes, informarles sobre el riesgo potencial de enfermedad para otros miembros de la familia e identificar el riesgo potencial para otros órganos del cuerpo del paciente que puedan ser afectados. En el caso de los bebés y los niños pequeños, las pruebas genéticas identificarán a los niños que están en riesgo de tener otros problemas de salud y que se beneficiarán de un diagnóstico y una terapia tempranos. El proveedor de atención médica ordenará la prueba genética, tomará la muestra y revisará la resultados con el paciente. El proveedor de atención médica también puede incluir un asesor genético para guiar al paciente y su familia a través de los resultados de las pruebas genéticas, discutir el impacto en otros miembros de la familia y orientar a las parejas en decisiones futuras de planificación familiar.

también está asociada con otros problemas de visión, como:

Fotofobia: aumento de la sensibilidad a la luz

Nistagmo: movimientos incontrolables de los ojos

Hipermetropía extrema: vista lejana

Pupilas de reacción lenta:

Pupils las **pupilas** son los círculos negros en el centro de los ojos rodeados por el **iris** que cambian de tamaño en respuesta a la cantidad de luz que entra el ojo. Las pupilas no reaccionan normalmente a la luz para los particulares con ACL. En cambio, las pupilas abren y cierran más lentamente que normal, o puede que no respondan a la luz en absoluto.

- **Córneas deformadas:** La **córnea** es la cubierta frontal clara del ojo. Puede tener forma de cono e inusualmente delgado con ACL.
- **Ojo bizco (estrabismo):** Los músculos del ojo no se forman o funcionan correctamente, haciendo que los ojos miren en dos lugares diferentes en el mismo tiempo.

¿Qué causan las enfermedades hereditarias de la retina?

Una EHR es un trastorno genético: un cambio, o variante, en uno o más genes que contribuyen a la función correcta

de la retina. El trastorno genético afecta la capacidad del gen para realizar su trabajo correctamente. Si hay un error en un gen, una proteína podría no se haga correctamente o en absoluto, y las células de la retina pueden degenerar y causar pérdida de visión. Existen más de 270 genes diferentes conocidos a causar EHRs.

Algunas mutaciones genéticas que causan las EHRs son más graves que otras. Su médico no solo está interesado en cual gen no está funcionando correctamente en un paciente, sino también cómo la visión está afectada. Identificando el tipo específico de variante genética ayuda el médico para proporcionar el diagnóstico correcto al paciente y puede permitirle que dirija a los pacientes a ensayos clínicos de terapias que pueden salvar su visión. Las pruebas genéticas son ahora disponibles para identificar la mayoría, pero no todas, variantes genéticas que causan EHRs.

¿Qué aumenta el riesgo de enfermedades hereditarias de la retina?

Las EHRs son enfermedades que resultan de variantes en nuestro ADN. El ADN es la información hereditaria proporcionada a un niño de su madre y padre. Las variantes en el ADN pueden ser heredadas de ambos padres,

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)

uno padre, o pueden ocurrir espontáneamente. Hay tres tipos de patrones de herencia que pueden conducir a una EHR, incluyendo- autosómico dominante, autosómico recesivo y ligado al cromosoma X. Es importante comprender el patrón de herencia para ayudar a los médicos determinar el tipo de EHR a persona puede tener, y cómo podría ser tratada.

Autosómico dominante: un patrón de herencia en la que una persona afectada recibe una copia de un gen dominante variante de uno padre y un gen normal del otro padre. La variante el gen dominante causa la EHR que se produzca.

Autosómico recesivo: un patrón de herencia en la que el individuo afectado recibe dos genes recesivos variantes, uno de cada padre. Los padres son portadores que tienen solo una copia normal de el gen y una copia variante de el gen. Los padres no exhiben el rasgo porque el gen variante es recesivo a su contraparte gene normal. Si ambos padres son portadores, hay un 25% de posibilidades de que un niño herede ambos genes variantes y se desarrolle una EHR. Hay un 50% posibilidad de que un hijo herede solo uno gen variante y ser portador, como sus padres. Finalmente, hay una 25% de probabilidad de que el niño herede ambos genes normales

y no tendrá una EHR o ser un portador.

Trastornos ligados al cromosoma X: ligados al cromosoma X herencia significa que la variante genética se encuentra en la X cromosoma. Estas variantes pueden causar trastornos ligados al cromosoma X. Variantes ligados al cromosoma X no causan los mismos problemas en hombres y mujeres. Patrones de herencia ligados al cromosoma X difieren según el tipo de herencia y genes variantes en el cromosoma X que pueden ser recesivos o dominantes. Las condiciones recesivas ligado al cromosoma X siempre pasen de madre a hijo, con niños afectados con la condición y las niñas se convierten en portadores.

Herencia mitocondrial: un patrón de herencia en el que las mitocondrias (las estructuras en cada célula del cuerpo que son responsables de producir energía) no funcionan correctamente y no producen suficiente energía para el funcionamiento celular adecuado. Los patrones de herencia mitocondrial siempre se transmiten de madre a hijo y pueden surgir a casi cualquier edad. Algunos trastornos genéticos mitocondriales pueden afectar a un órgano, pero muchos de estos trastornos pueden afectar a múltiples órganos, incluidos los ojos.

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)

El ojo y terapia génica:

Las personas con EHRs son candidatas buenas para los tratamientos de terapia génica. La retina es pequeña y de fácil acceso para el tratamiento en comparación con otras partes del cuerpo. Otra razón por la que el ojo es un lugar ideal para la terapia génica es que se considera “inmune privilegiado”. Por lo general, cuando se detecta una sustancia extraña, como un virus, en nuestro cuerpo, nuestro sistema inmunológico trabaja duro para solucionar el problema. Sin embargo, ciertas áreas del cuerpo son inmunes privilegiadas, lo que significa que nuestra respuesta inmunológica normal no es tan activa. Por lo general, esto ocurre en áreas de nuestro cuerpo que son muy importantes y pueden dañarse si se produce hinchazón o inflamación. Esto significa que cualquier cosa que se implante en el ojo (una célula con un gen corregido, por ejemplo) tiene menos probabilidades de ser rechazada. El enfoque más común para la terapia génica en el ojo es administrar el gen normal a la retina mediante un vector. Un vector es un virus modificado que no se multiplica ni causa daños estructurales. Puede encontrar información adicional sobre la terapia génica en: www.asgct.org/education/inherited-retinal-diseases

¿Cómo diagnostican las enfermedades hereditarias de la retina?

Cuando un optometrista sospecha que alguien tenga una EHR, él o ella referirá al paciente a un oftalmólogo. El oftalmólogo realizará un examen muy detallado que incluye los pasos que se enumeran a continuación. Los objetivos del examen detallado son para establecer el diagnóstico específico, obtener el tratamiento adecuado para ese diagnóstico, conecta al paciente con servicios de apoyo como rehabilitación de visión baja, educar a otros miembros de la familia sobre su riesgo de contraer la enfermedad y proporcionar información al paciente sobre ensayos clínicos y terapias nuevas.

Los exámenes (inicial y el seguimiento) pueden incluir el siguiente:

Historial del paciente: incluido los problemas oculares actuales, historial médico de paciente, medicamentos actuales y uso de medicamentos en el pasado.

Historia familiar: construyendo un historial médico familiar para mostrar las relaciones genéticas y trastornos médicos que ocurren en una familia. Del historial médico familiar, patrones de trastornos familiares y cómo se transmitieron las enfermedades pueden surgir. Esto, a su vez, conduce a médicos a un diagnóstico claro del trastorno genético y permite evaluaciones

para miembros de la familia que también pueden estar en riesgo de trastorno.

Examen clínico del ojo: el examen ocular incluye:

Dilatación: gotas para los ojos que se colocan en el ojo para ensanchar la abertura en el frente del ojo, llamado pupila. Esto le permite al optometrista que examine la salud de la retina

Refracción: una medida de la capacidad de ver los detalles de cerca y en la distancia

Lámpara de hendidura: procedimiento no invasivo que utiliza un microscopio y luz brillante para mirar partes diferentes del ojo

• **Oftalmoscopia indirecta:** una herramienta no invasiva que se lleva en la cabeza del optometrista que proporciona aumento, lo que les permite examinar la parte posterior del ojo

Fotografías de retina: una foto tomado de la superficie interior del ojo

La tomografía de coherencia óptica (TCO): prueba que toma imágenes transversales de la retina. Esto le permite a su oftalmólogo que mapee y mida el espesor de la retina

Autofluorescencia del fondo de ojo: una prueba utilizada para crear un mapa de densidad de las capas de la retina

Autofluorescencia infrarroja: A prueba que proporciona

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)

información sobre la distribución del pigmento en la retina

¿Qué terapias están disponibles para enfermedades hereditarias de la retina?

El objetivo de la terapia para EHR es ralentizar la enfermedad. No todo los EHRs tienen terapias disponibles en esta vez, sin embargo, la investigación que se lleva a cabo para desarrollar terapias nuevas que abordan tipos diferentes de EHR. Estas terapias tienen como objetivo para detener el avance de la enfermedad, para devolver un cierto grado de vista a pacientes a través de terapias dirigidas, o busca a simular activamente la vista a través de un dispositivo llamado “retina protésica.”

Los tipos de terapias de EHR pueden incluir:

Agentes neuro protectores:

Un agente neuro protector es un medicamento que funciona para prevenir la muerte de las células del ojo. La terapia está diseñada para ralentizar degeneración de conos y bastones, las células sensibles a la luz del ojo.

Terapia génica: terapia génica reemplaza un gen defectuoso o agrega un gen nuevo en un intento de detener, curar la enfermedad, o mejorar la capacidad de su cuerpo para combatir una enfermedad. La terapia génica es actualmente solo disponible para el tratamiento de EHR relacionados

a un gen específico. Prueba genética ayuda a determinar si la terapia génica es el mejor enfoque para tratar una EHR. [Consulte la barra lateral “El ojo y terapia génica”]

Prótesis de retina: una prótesis de retina trabaja para restaurar la visión para pacientes con ciertas EHRs por usando un microchip que convierte imágenes recopiladas por un cámara usado por el paciente en impulsos que se envían de forma inalámbrica al cerebro.

Los pacientes con EHR normalmente recibirá terapia (si hay una disponible) y apoyo de muchos tipos de profesionales médicos. Estos profesionales médicos brindan un enfoque de equipo para la atención. Esto es porque las EHR son enfermedades complicadas que pueden tener muchos impactos en la vida de un paciente también como su familia. El equipo de atención normalmente incluye:

- **Un especialista en retina:** un oftalmólogo que se especializa en enfermedades que afectan la retina
- **Un consejero genético**
- **Un especialista en visión baja:** Un profesional que brinda una evaluación de la pérdida de visión y dirige a los pacientes a las herramientas y métodos que aumentarán independencia
- **Trabajadores sociales**

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)

¿Qué puedo hacer si tengo una EHR?

Los pacientes con EHR deben jugar un papel activo en el tratamiento de sus enfermedades y deben estar al tanto de las oportunidades de investigación clínica. Allí son una serie de herramientas, servicios, y recursos para pacientes y sus familias que pueden usar para mantenerse informados y busquen ayuda.

Obtenga más información sobre las IRD y los beneficios de las pruebas genéticas en www.eyesongenes.com.

Participar en los datos del paciente registros como My Retina Tracker www.fightingblindness.org/my-retina-tracker-registry. El registro My RetinaTracker es una base de datos de investigación de personas y familias afectados por EHR. El registro es diseñado para compartir información desidentificación (es decir, no rastreable a ningún individuo) dentro de las comunidades de investigación y clínicas sobre personas con EHR para ayudar a acelerar el descubrimiento de terapias y curas. El registro ayuda a conectar a los pacientes con investigación clínica. No hay cargo para el uso de este servicio.

Pruebas genéticas completas. Esta proporciona al equipo de atención del EHR el diagnóstico más detallado y les permite a recomendar lo mejor tratamiento

posible para la EHR específica. Las pruebas genéticas también suelen un requisito antes de que un paciente pueda participar en ensayos clínicos. Obtenga más información sobre las pruebas genéticas, busque un proveedor o escuche historias de personas que han completado las pruebas genéticas en EyeWant2Know.com. Las pruebas genéticas gratuitas ahora están disponibles en empresas comerciales seleccionadas.

Manténgase actualizado sobre los ensayos clínicos en www.clinicaltrials.gov.

Participa en un grupo de apoyo para pacientes con EHR, o conectar a una comunidad en línea. Estos grupos son una forma importante de pacientes y sus familias para encontrar apoyo, aprendan formas de hacer frente a un diagnóstico de EHR y ayudar al paciente disfruta de una mejor calidad de vida. Conéctese con una organización local que brinda servicios y soporte para personas que tienen pérdida de visión o son ciegos. Cada estado tiene un departamento de rehabilitación apoyado por el Consejo Nacional de las Agencias Estatales para Ciegos.

Los servicios de soporte incluyen rehabilitación vocacional (incluida la reconversión laboral), entrenamiento de movilidad, evaluación para dispositivos de tecnología de asistencia, y asesoramiento

Las enfermedades hereditarias de la retina

(Continuado)



individualizado. Los servicios de apoyo locales pueden encontrar en www.ncsab.org o <https://visionservealliance.org/vision-loss-resources/lost-your-vision/>.

Una variedad de organizaciones apoyan a las personas con una EHR se puede encontrar en:

www.asharedvision.com

Busque recursos para apoyar una alta calidad de vida. Prevent Blindness ofrece recursos para personas con pérdida de visión en el sitio web Vivir con la visión baja: <https://lowvision.preventblindness.org/>.

Muchos pacientes con IRD con pérdida de visión se benefician del uso de un perro guía. Un perro guía es un animal de servicio especialmente entrenado que ayuda a una persona con pérdida de visión o ceguera. Puede encontrar información sobre los servicios de perros guía en los Estados Unidos en www.guidedogsofamerica.org y www.guidedog.org.