



INVESTIGADORES DE IMO IDENTIFICAN 21 NUEVAS MUTACIONES GENÉTICAS ASOCIADAS A DISTROFIAS DE RETINA

El equipo de genetistas del Instituto publica en la prestigiosa revista *Scientific Reports* los resultados de un proyecto de investigación básica impulsado por Fundación IMO

Basado en una innovadora estrategia diagnóstica diseñada en el laboratorio de biología molecular de IMO, el estudio logra determinar la alteración patológica en más del 70% de los casos analizados, un hito que supera en más de 10 puntos la media de otros estudios

Barcelona, 16 de mayo de 2017/. Un ambicioso [estudio de investigación básica](#) que [Fundación IMO](#) puso en marcha en 2014 ha permitido al equipo de investigadores del Instituto de Microcirugía Ocular (IMO) identificar –a partir del análisis de 59 pacientes–, 63 variantes patogénicas en 29 genes distintos de distrofias de retina. De las 63 variantes, 21 corresponden a nuevas mutaciones que hasta la fecha no se habían asociado a estas enfermedades de origen hereditario, que producen pérdida severa de visión y que actualmente carecen de tratamiento.

El hallazgo, publicado recientemente en la prestigiosa revista científica *Scientific Reports*, ha sido posible gracias a una nueva estrategia de análisis genético para las distrofias de retina. La herramienta diagnóstica ha sido diseñada en el propio [laboratorio de biología molecular](#) del Instituto para mejorar el rendimiento de las opciones comerciales hoy disponibles, un objetivo que se ha alcanzado según se evidencia en esta publicación científica. “Ha demostrado ser una herramienta muy completa, al estudiar simultáneamente 212 genes descritos como responsables del conjunto de distrofias retinianas (genes DR) y lograr determinar la mutación responsable de la patología en un 71% de los casos”, afirma la [Dra. Esther Pomares](#).

Como añade la coordinadora del Departamento de Genética de IMO y directora del proyecto, este es uno de los porcentajes de éxito más altos en comparación con otras investigaciones, ya que solo dos estudios publicados a nivel internacional han obtenido un ratio similar, siendo la media de entre el 50 y el 60%. Por ello, la Dra. Pomares destaca la contribución de la nueva estrategia a un mayor conocimiento de las bases moleculares de este conjunto heterogéneo de enfermedades que provocan la degeneración de las células retinianas y la consiguiente disminución progresiva de visión.

Dado que en ocasiones las diferentes distrofias de retina se manifiestan con gran similitud y los pacientes presentan síntomas solapados, “esta herramienta resulta especialmente útil en casos en los que el diagnóstico clínico es incierto, confirmándolo a través del diagnóstico genético”, apunta la [Dra. Marina Riera](#), también investigadora del proyecto. Según explica, la estrategia consiste en una metodología de última generación basada en la secuenciación masiva del ADN, la cual permite amplificar y analizar de forma exhaustiva y simultánea los 212 genes DR. De este modo, “si en un paciente no encontramos el gen alterado entre los que se han descrito como responsables de su enfermedad, podemos examinar los otros genes de distrofias de retina a los que todavía no se ha vinculado y establecer con ello nuevas relaciones entre gen y patología”.



Aún así, en 17 de los casos estudiados (29%) todavía no se ha identificado el gen causal, lo que para la Dra. Pomares evidencia la necesidad de identificar nuevos genes DR, un reto en el que trabajan paralelamente [otros proyectos](#) de Fundación IMO. En este sentido, los resultados obtenidos con la avanzada estrategia diagnóstica desarrollada por el equipo del Instituto han permitido ver qué distrofias son aquellas más “huérfanas” para las que se han descrito muy pocos genes: “Mientras que en patologías como el síndrome de Usher, la retinosis pigmentaria o la enfermedad de Stargardt el ratio de éxito ha sido superior al 70%, en otras muy minoritarias, como la distrofia de conos o la distrofia de conos y bastones, no supera el 35%”, señala la Dra. Riera.

De la genética a la clínica

Las genetistas de IMO también inciden en la importancia de caracterizar aquellos genes ya descritos y poder establecer nuevas correlaciones genotipo-fenotipo (información contenida en el ADN y su expresión clínica). De esta manera, será posible determinar la agresividad, la velocidad de evolución o el momento en que se manifestará la patología, entre otros aspectos. Con este propósito, la investigación publicada también ha incluido la realización de estudios funcionales *in vivo*, a través de las muestras de los pacientes y de sus familiares, que han permitido determinar el impacto de las mutaciones identificadas respecto a la función normal de los genes.

Esto ha sido posible porque a la labor del Departamento de Genética se ha sumado la aportación de los doctores [Borja Corcóstegui](#), [Rafael Navarro](#) y [Anniken Burés](#), miembros del Departamento de Retina y Vítreo del Instituto y especialistas en distrofias de retina. En opinión de la Dra. Pomares, “las sinergias entre genética y oftalmología son la base para que el conocimiento avance y repercuta en beneficio directo de los pacientes”, un reto al que también ha contribuido este trabajo. A pesar de nacer como un proyecto de investigación básica, actualmente también se está empezando a aplicar la nueva estrategia en el servicio de diagnóstico genético del Instituto, debido a sus buenos resultados.