

LA TERAPIA GÉNICA

Una posible solución a los problemas visuales de las personas con albinismo

Febrero 20 de 2014

Por **Diana Sanabria**

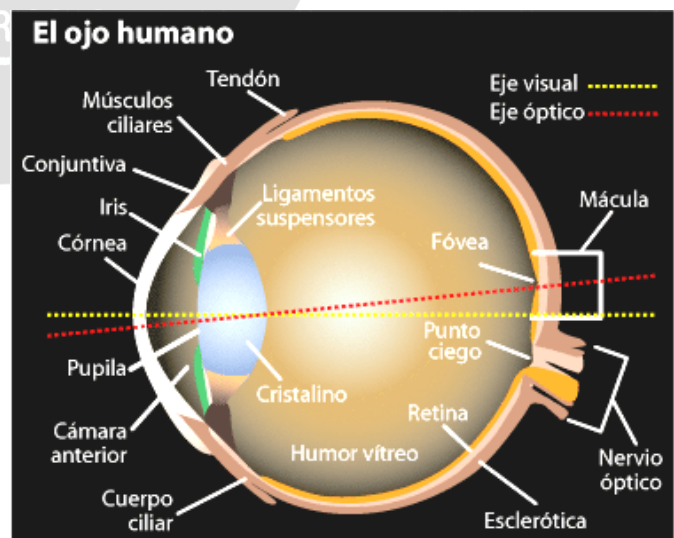
Bióloga & Microbióloga
Universidad de los Andes
Directora ejecutiva, Fundación Contraste – Albinos por Colombia
Bogotá - Colombia

Cuando las personas albinas hemos ido a consulta con el oftalmólogo, solos o en compañía de nuestros padres, nos ha surgido al menos uno de los siguientes cuestionamientos:

- "Bueno, doctor, pero ¿por qué por más que usted me prescriba lentes con fórmula y protección UV nunca voy a poder ver 20/20 como cualquier otra persona?"
- "¿Por qué todos mis familiares y amigos que usan anteojos si pueden ver de lejos con ellos, y yo que también los uso no puedo ver igual?"
- "¿Es decir doctor que hasta el momento no hay un tratamiento o cura que me permita mejorar mi capacidad visual, además de usar lentes con fórmula y realizar terapias para disminuir el movimiento de mis ojos (*nystagmus*)?"
- Y algunas de las personas con albinismo llegan a la siguiente determinación: "Yo no voy al oftalmólogo porque lo que me formula no me ayuda mucho".

Hasta nuestros días, los oftalmólogos suelen darnos respuestas negativas por las siguientes razones:

En primer lugar, el problema visual de las personas con albinismo va mucho más allá que usar lentes para corregir problemas de miopía, astigmatismo e hipermetropía, que son deficiencias relacionadas con la córnea que es uno de los tejidos ubicados en la parte visible del ojo. Pero en la parte de atrás, debido a la ausencia del pigmento llamado melanina, estructuras como la retina, que es la "pantalla" de nuestro ojo donde se proyectan las imágenes, la mácula, que es el órgano encargado de la percepción de detalles a distancia y el nervio óptico que transmite al cerebro lo que nuestros ojos ven, no se desarrollaron bien durante nuestra gestación en el vientre materno, por tanto, no funcionan adecuadamente. Para una



mejor comprensión de la composición del ojo, dispusimos de una imagen en la parte superior (Criserá & Casella, 2011) y los invitamos a ver el siguiente video: <http://www.youtube.com/watch?v=yEsgXfqEFxI>¹

En segunda instancia, en el espacio interno del ojo, gracias a las estructuras que contienen pigmento, se forma una especie de cuarto oscuro que permite la proyección de las imágenes en la retina con la luz y el contraste adecuados. Esto quiere decir que la retina funciona como una pantalla de una sala de cine; dado que en las personas con albinismo, las estructuras internas del ojo no poseen pigmento, en lugar de ver la película en un recinto oscuro, la estamos viendo a pleno rayo de luz.

Una tercera razón, es que efectivamente aún no hay un tratamiento, cirugía o elemento para resolver las situaciones anteriormente mencionadas. Esta última razón es el motivo por el cual muchos de nosotros, las personas con albinismo, nos hemos resignado a vivir y adaptarnos a nuestra capacidad visual que aunque no es mucha, con el paso del tiempo llegamos a considerar que no es tan problemática. Asimismo nuestros padres de familia, incluso los mismos oftalmólogos se han resignado a que no es mucho lo que se puede hacer al respecto. Sin embargo, pese a lo anterior, es aconsejable emplear los anteojos que nos formula el oftalmólogo porque ellos nos ayudan a disminuir el esfuerzo de nuestros ojos y de nuestro cerebro para ver, lo que se traduce en un menor desgaste y deterioro de estos con el paso de los años.



Pese a lo anterior, y para fortuna de nosotros, la ciencia avanza, por lo tanto debemos abrir nuestras expectativas a tratamientos promisorios para mejorar nuestra capacidad visual, como podría serlo la terapia génica. En este punto deseamos darle las gracias a Claudia Pérez León, madre de Julieta, una hermosa bebé con albinismo, quien en medio de una incansable búsqueda de respuestas acerca del tema se encontró con un documento referente a la terapia génica ocular. Este documento cuestionó a Claudia por el hecho de que habiendo casos de tratamiento exitosos de desórdenes degenerativos de la retina, aún no se haya concluido la última fase investigativa en albinismo. Claudia trajo la idea a nuestra organización de promover la finalización de la fase investigativa en los centros científicos que la desarrollan para que pueda ser implementada en pacientes con albinismo en Colombia y en el mundo.

Para aquellos que se preguntan ¿Qué es la terapia génica? Podemos decirles que es un tratamiento que consiste en emplear ADN que es la molécula de las células donde se encuentra la información sobre nuestras características físicas para tratar algún problema de nuestro cuerpo. El ADN que se emplea en la terapia génica contiene la información de algún gen que nos está haciendo falta o que no funciona adecuadamente. En el caso de nosotros los albinos, alguno de nuestros genes que se encargan de la producción y distribución de pigmento no funciona, o funciona de forma deficiente; pero con ayuda de la terapia génica, es posible restablecer su funcionalidad. Uno de los mecanismos para implementar la terapia génica suele ser mediante virus que han sido previamente modificados, de tal forma que sean seguros, no produzcan enfermedad y que la respuesta de nuestro sistema inmune cuando se introduzcan sea mínima. Estos virus simplemente se encargan de "implantar" el gen de interés. Sin embargo, es necesario aclarar que también existen métodos de terapia génica en los que no se emplean virus.

¹ Criserá, G., & Casella, D. (29 de 04 de 2011). *Labora46*. Recuperado el 16 de 02 de 2014, de http://labora46.blogspot.com/2011_04_01_archive.html

De igual forma, el ojo, es uno de los órganos idóneos para llevar a cabo la terapia génica por las siguientes razones (Colella *et al.*, 2009)²:

- Es de fácil acceso, lo cual permite emplear diversas formas para introducir el material genético terapéutico a las células de interés.
- Por ser el ojo una estructura encerrada y de tamaño pequeño, se pueden emplear dosis en baja concentración de material para lograr un efecto terapéutico.
- De igual forma, a presencia de una barrera entre la retina y los vasos sanguíneos cercanos al ojo, minimiza la posibilidad de que haya una fuga del material terapéutico a la sangre y que se genere respuesta del sistema inmune contra este material.
- Se han identificado los genes implicados en algunos desordenes y enfermedades oculares.
- Las estructuras del ojo en las que se realice terapia génica son fácilmente monitoreables con métodos que no son invasivos.

Hace 20 años se comenzó a investigar la terapia génica ocular para tratar o corregir las desordenes hereditarios de la retina. Una de las pioneras fue la Dra. Jean Bennett, Bióloga y Médica estadounidense, profesora de la Universidad de Pennsylvania e investigadora en desordenes degenerativos de la retina. El Dr. Enrico Surace, Médico Veterinario italiano, realizó estudio de posdoctorados en la terapia génica de desórdenes hereditarios de la retina, dirigido por la Dra. Bannet. Actualmente trabaja en este tema en el instituto de genética y medicina de Teletón (TIGEM) en la ciudad de Napoles, Italia. El Dr. Surace Durante su carrera contribuyó a la primera prueba clínica de terapias de genes en desordenes hereditarios de la retina. Actualmente, centra su investigación en el desarrollo de estrategias de terapia génica de Retinitis Pigmentaria (RP). Este trabajo fue recientemente galardonada (2012) con el prestigioso premio del Consejo Europeo de Investigación (CEI).

En la temática del albinismo, el Dr. Surace y sus colaboradores han realizado estudios en albinismo ocular tipo 1 (OA) (Surace *et al.*, 2005)³, y en albinismo-oculocutáneo tipo 1 (OCA 1) con ratones (Gargiulo *et al.*, 2009)⁴, encontrando que sin importar la edad, después de aplicar la terapia se restableció en todos los casos la función normal de la retina y se produjo pigmento en las estructuras del ojo en las que suele estar presente en seres que no son albinos. Además, se observó que gracias a la presencia de pigmento, se disminuyó en general el deterioro de la retina y de las células fotorreceptoras (encargadas de la percepción de los colores) que es causado por la exposición a la luz.

El estudio de la terapia génica en albinismo, está bastante adelantado, sin embargo aún falta dar el paso crucial que es iniciar las pruebas de la terapia en seres humanos. Este paso ya se ha dado en otras condiciones oculares como por ejemplo la amaurosis congénita de Leber, obteniéndose resultados seguros y exitosos en los pacientes que han sido tratados. El Dr. Surace en su trabajo sobre albinismo ocular (OA), publicado en el 2005 comenta que aunque a causa del albinismo el sistema visual en general se ve comprometido y no se produce un desarrollo correcto de la retina, su funcionalidad no se llega a perder por completo como si ocurre, por ejemplo, en pacientes con retinitis pigmentosa. Por esta razón el albinismo no es tratado de forma prioritaria en las investigaciones en terapia génica y no se está avanzando en su desarrollo como en otras condiciones

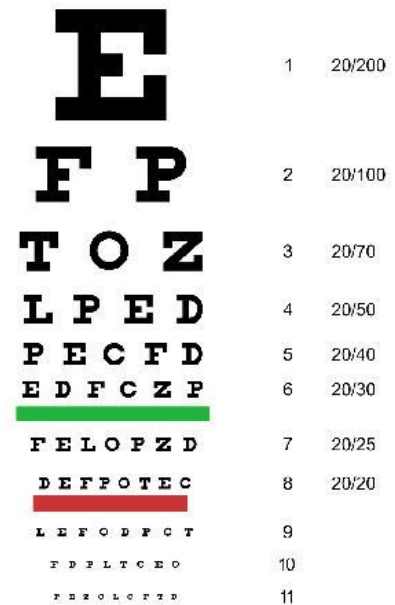
² Colella, P., Cotugno, G., & Auricchio, A. (2009). Ocular gene therapy: current progress and future prospects. *Trends in molecular medicine*, 15(1), 23-31.

³ Surace, E. M., Domenici, L., Cortese, K., Cotugno, G., Di Vicino, U., Venturi, C., ... & Auricchio, A. (2005). Amelioration of both functional and morphological abnormalities in the retina of a mouse model of ocular albinism following AAV-mediated gene transfer. *Molecular Therapy*, 12(4), 652-658.

⁴ Gargiulo, A., Bonetti, C., Montefusco, S., Neglia, S., Di Vicino, U., Marrocco, E., ... & Surace, E. M. (2009). AAV-mediated tyrosinase gene transfer restores melanogenesis and retinal function in a model of oculo-cutaneous albinism type I (OCA1). *Molecular Therapy*, 17(8), 1347-1354.

porque la prioridad la tienen los desórdenes que desencadenan pérdida de la visión de forma rápida y permanente.

En general, es posible afirmar que la capacidad visual que tenemos las personas con albinismo, nos permite desarrollar casi cualquier actividad como personas corrientes, pero en ocasiones requerimos de más tiempo que una persona que ve "bien" para realizar ciertas tareas, incluso nuestros ojos tienden a fatigarse rápido. Esta situación puede traernos dificultades en nuestro desempeño académico o laboral y nos ubica en una situación de desventaja que no debemos desconocer. Por lo anterior y a pesar de que nuestra condición visual no es degenerativa, es de vital importancia que se logre aprobar e implementar la terapia génica en seres humanos para que nuestra calidad visual y nuestra calidad de vida mejoren. Según el panorama expuesto anteriormente, la implementación de la terapia génica en personas con albinismo, tardaría todavía varios años más para que se lleve a cabo. Si quisiéramos que este proceso se tome menos tiempo, podemos conseguirlo de una forma: Uniéndonos todos, y no solo aquí en Colombia, o en cada uno de nuestros países, sino también consolidando redes de apoyo entre nuestras organizaciones y por qué no, ingresar a la red mundial que ya existe y ayudar a fortalecerla.



¡VALE LA PENA UNIRNOS PARA LOGRAR ESTE OBJETIVO!

En estos momentos los estamos invitando a consolidar y unir esfuerzos para que el desarrollo de la terapia génica para nosotros se finalice y se implemente. Como ya se mencionó anteriormente, no estamos dentro de la prioridad de los investigadores, pero si juntos creamos un proyecto, buscamos y obtenemos financiación (los costos de esta terapia son elevados) y les formulamos una propuesta, ellos sabrán que no es solo una persona solicitando que se implemente la terapia, ni unas pocas organizaciones, sino la alianza mundial de organizaciones de personas con albinismo, y seguramente lograremos muchas cosas.

La propuesta de realizar una alianza entre las personas con albinismo en el mundo no es nueva. La organización francesa de personas con albinismo, "Genespoir" que fue creada en 1995, ha promovido y patrocinado financieramente varias investigaciones científicas sobre albinismo en Francia. En el año 2011 Genespoir junto con la organización australiana "Albinism Fellowship", crearon la federación de organizaciones de personas con albinismo que se llama "World Albinism Alliance". En este mismo año, Genespoir intentó junto con otras organizaciones europeas, obtener financiación para realizar un estudio a gran escala sobre genética molecular del albinismo y en la parte oftalmológica. Infortunadamente, no lograron conseguir la financiación suficiente para llevarlo a cabo. Si reanudamos esta iniciativa de alianza, en esta ocasión seguramente habremos más personas y organizaciones que aportemos ideas, trabajo, impulso y fortaleza.

En Suramérica, más exactamente en Colombia comenzamos a realizar los primeros estudios en de genética molecular del albinismo hace 5 años y hemos encontrado datos muy interesantes, que serán bastante útiles a la hora de aplicar la terapia génica en cada persona. Los estudios genéticos en albinismo, son la fortaleza de la organización Colombiana en estos momentos, y desde aquí ponemos

a disposición de las demás organizaciones y personas latinoamericanas y de cualquier parte del mundo, nuestra asesoría y experiencia en este tema. Como es de nuestro conocimiento, existen diferentes tipos de albinismo, y en este sentido, la terapia génica tendrá sus variaciones. Por esta razón es de suma importancia que cada persona sepa cuál es su tipo de albinismo y conozca con exactitud en qué gen están las variantes o mutaciones implicadas y esto solo se logra con un estudio de genética molecular a gran escala.

Por todo lo anterior, hoy la Fundación Contraste - Albinos por Colombia, hace un llamado a las todas las personas con albinismo y a las demás organizaciones de albinismo que existen en América, en Europa y en el resto del mundo, a que nos unamos y fortalezcamos la federación "World Albinism Alliance" con el fin de respaldar y obtener financiación para que se finalice la fase de investigación de la terapia génica en albinismo y para que así la implementación en nosotros sea posible. Para esto, proponemos inicialmente aprovechar que los días 5 y el 6 de abril del presente año se va a desarrollar un encuentro de organizaciones europeas de albinismo llamado "Segundos días de Albinismo" en la ciudad de Valencia – España. Este es el link con toda la información: <http://www.albinismo.es/2EDA/> Este evento se va a desarrollar en tres secciones: 1. Estudio científico del albinismo; 2. Organizaciones de albinismo, y 3. Reunión de jóvenes con albinismo. Asimismo asistirán el Dr. Enrico Surace, 25 científicos más de Estados Unidos, Europa y Asia y los directores de las organizaciones. Sería ideal y de suma importancia que al menos uno o dos representantes de nuestros países respectivos se inscriban y asistan. Aquí en Colombia estamos consiguiendo recursos con este fin. Esta es una excelente oportunidad para conocernos y poner sobre la mesa el tema de la terapia génica para las personas con albinismo, conversar con el Dr. Surace y definir el camino a seguir para conseguir nuestra anhelada meta de obtener una terapia efectiva que permita disminuir o superar nuestros problemas visuales.

Agradecemos a nuestros lectores por tomarse el tiempo de leer este comunicado, y esperamos haya sido de su total agrado. Les enviamos un abrazo fraternal a todos y no olvidemos que ...



**LA UNIÓN HACE
LA FUERZA**

Estaremos atentos a cualquier pregunta, sugerencia, idea o iniciativa de parte de ustedes. Los invitamos a contactarse con nosotros a la dirección de correo electrónico albinoscolombia@gmail.com

Fundación Contraste – Albinos por Colombia

***NOTA ACLARATORIA:** Este comunicado expresa el sentir de varias personas y es de autoría de la Fundación Contraste – Albinos por Colombia. Es un documento elaborado por y para personas con albinismo; por esta razón se ha escrito en segunda persona, mas no en tercera persona como lo reglamentan las normas APA.