

TERAPIA GÉNICA EN PACIENTES CON RETINOSIS PIGMENTOSA AUTOSÓMICA DOMINANTE ASOCIADA AL GEN RHO. UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

AUTORES: FÁTIMA PÉREZ DE LA TORRE, BEATRIZ MARTÍNEZ GÓMEZ, SARA ANTOLINO PÉREZ, MARIO ORTEGA SÁNCHEZ, SERGIO MARTÍN ARANA, AINHOA GALLEGU GARCÍA, JUAN CARLOS SÁNCHEZ VELASCO, ICIAI BASTERRA FERNÁNDEZ (ENFERMERAS/OS URGENCIAS HCUV)

INTRODUCCIÓN

La retinosis pigmentosa es la primera causa de degeneración retiniana y la segunda causa de ceguera a nivel mundial. Los síntomas inician en las primeras décadas de vida, afectando en gran medida a la calidad de vida de los pacientes. No tiene cura. Es necesario un análisis de los estudios llevados a cabo con terapia génica ya que puede ser uno de los futuros tratamientos.

OBJETIVOS

GENERAL

Analizar el uso de terapias génicas en este tipo de retinosis pigmentosa autosómica dominante

ESPECÍFICOS

Exponer las clases y las principales mutaciones de gen rho
Especificar las terapias génicas que se encuentran en estudio
Comparar las diversas terapias

METODOLOGÍA

REVISIÓN SISTEMÁTICA

FORMATO PICO PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿ES ACTUALMENTE EFECTIVA LA TERAPIA GÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA RPAD ASOCIADA A LA AFECTACIÓN DE RHO?

PACIENTE	PACIENTES CON RPAD CON AFECTACIÓN DEL GEN RHO
INTERVENCIÓN	TERAPIA GÉNICA
COMPARADOR	DISTINTAS TERAPIAS GÉNICAS USADAS EN PACIENTES CON RPAD
RESULTADO	ANALIZAR EL USO DE TERAPIA GÉNICA EN EL TRATAMIENTO DE LA RPAD

BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA: PUBMED Y SCOPUS

RETINITIS PIGMENTOSA AND AUTOSOMAL DOMINANT AND GENE THERAPY AND RHODOPSIN
RETINITIS PIGMENTOSA OR AUTOSOMAL DOMINANT AND GENE THERAPY
RETINITIS PIGMENTOSA AND AUTOSÓMICA DOMINANTE OR TERAPIA GÉNICA
RETINITIS PIGMENTOSA AND AUTOSÓMICA DOMINANTE AND RODOPSINA
INTRAVITREAL INJECTION AND NURSE

Criterios de inclusión

- Últimos 5 años
- Artículos en inglés/ español

Criterios de exclusión

- Artículos repetidos
- Artículos con baja rigurosidad científica
- Artículos sin acceso al texto completo

Selección de estudios

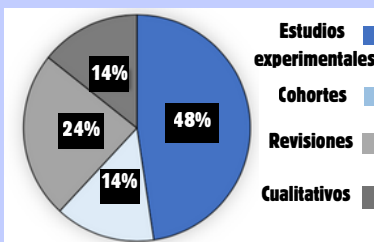
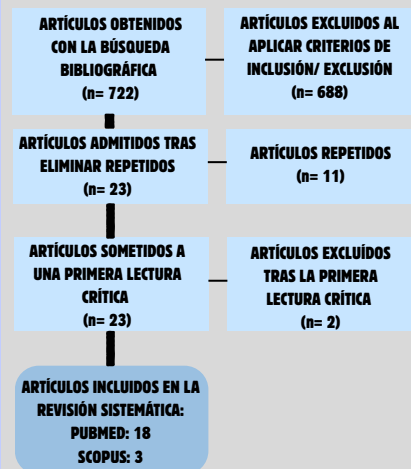


DIAGRAMA DE FLUJO



RESULTADOS

CLASES DE RPAD Y PRINCIPALES MUTACIONES

	CLASE A	CLASE B
SEVERIDAD	ALTA	BAJA
DEGENERACIÓN RETINIANA	RETINA COMPLETA	ZONA INFERIOR
SÍNTOMAS	PÉRDIDA PERIFÉRICA Y CENTRAL	PÉRDIDA PERIFÉRICA
EDAD DE COMIENZO	PRIMERA SEGUNDA DÉCADA	ADULTOS JÓVENES
OBJETIVO	PRESERVAR CONOS	RESCATAR BASTONES
TRATAMIENTO	R135G/ R135L/ R135W	T17M/ P23H/ T58R/ V87D
MUTACIONES	V345L/ P347L	G106R/ D190G

TERAPIAS GÉNICAS

- DEDOES DE ZINC
- ASO
- ARNI
- RIBOZIMAS
- CRISPR/ CAS9
- HIDROXICLOROQUINA
- MEGANUCLEASA
- FACTORES DE TRASCRIPCIÓN
- CHAPERONAS

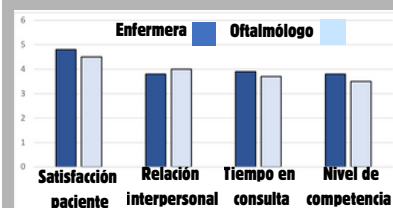


Las mutaciones en el gen RHO recesivas generan una pérdida de función, por lo que inyectando una copia sana se solventaría la enfermedad. En el caso de la herencia dominante, esta genera una ganancia de función, provocando una sobre expresión del gen, y por ello toxicidad.

Las terapias en este caso se basan en eliminar la copia mutada, evitando dañar el alelo sano. Poder diferenciar entre un alelo sano y otro enfermo es complicado, ya que suelen tener distinto un nucleótido, por lo que la mayoría de terapias se basan en eliminar ambos alelos y suministrar una nueva copia sana del gen.

Cada terapia tiene una aproximación distinta para conseguir el mismo objetivo.

Diferencias observadas en la administración de intravitreas por parte de enfermeras y oftalmólogos



Fortalezas:

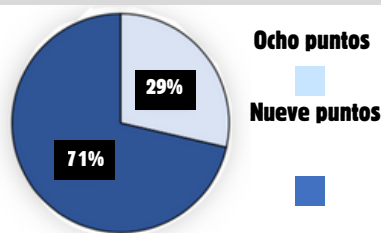
Unificar en un único proyecto las principales ventajas y desventajas de la terapia génica en RPAD, así como indicar los tratamientos más avanzados y con mejores resultados

Debilidades:

Pocos artículos
Se centran en una mutación concreta

CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

Puntuación sobre 9 obtenida por los artículos en las encuestas de calidad de Caspe



CONCLUSIONES

- La heterogeneidad en las mutaciones dificulta los estudios
- Las mutaciones en el gen RHO suelen generar ganancia de función
- Hay más de nueve terapias génicas para la RPAD
- Las terapias con ASOs, hidroxycicloroquina y ARNi son las únicas que se encuentran en fase ½ mostrando buenos resultados en estudios preclínicos
- Seguridad probada en animales
- La administración enfermera de inyecciones intravitreas supone menor coste
- El papel de las enfermeras en el seguimiento de la enfermedad es fundamental

BIBLIOGRAFÍA

