

## RESUMEN CLINICO

### Reporte sobre genética IMI

---

**Milly Tedja MD**

**IMI Committee Member**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Caroline Klaver MD PhD**

**IMI Committee Chair**

**Department of Ophthalmology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**

**Department of Epidemiology, Erasmus Medical Center, Rotterdam, the Netherlands**  
**Department of Ophthalmology, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands**

---

#### INTRODUCCIÓN

Este informe detalla los hallazgos genéticos actuales en la miopía y las futuras líneas de investigación al respecto. Tanto los factores genéticos como los ambientales pueden tener efectos en el error refractivo común, especialmente en la miopía. Con la introducción de grandes estudios de asociación de todo el genoma (GWAS), la identificación de los genes de error de refracción asociados con la miopía está floreciendo.

#### RESULTADOS CLAVE

Los errores de refracción, incluida la miopía, son causados por una interacción compleja entre muchos factores genéticos comunes y factores ambientales (trabajo en visión próxima, exposición al aire libre). Se han publicado casi 200 loci genéticos para errores de refracción y miopía, que en su mayoría tienen bajo riesgo, pero se encuentran comúnmente en la población general. Los genes identificados tienen una amplia variedad de funciones, y todas las capas retinianas parecen ser sitios de expresión, con funciones en la transmisión sináptica, la adhesión célula-célula, la unión de iones de calcio, la actividad del canal catiónico y los componentes de la matriz extracelular. Muchos dependen de la luz y están relacionados con el ciclo celular y las vías de crecimiento. Un metaanálisis de GWAS confirmó una cascada de señalización de retina a esclera dependiente de la luz para el desarrollo de la miopía y marcó potenciales factores moleculares patológicos.

Hace ochenta años, Sir Duke-Elder fue uno de los primeros en reconocer una "tendencia hereditaria de la miopía" y los estudios con gemelos muestran una alta heredabilidad del error refractivo (90%), pero esto varía ampliamente en otros estudios familiares, con informes de reportes bajos como del 10%. En la población general, solo del 5% al 35% de la variación en el error de refracción se explica por la heredabilidad. Las personas con alto riesgo genético, según los puntajes de riesgo poligénico (riesgo determinado por todos los genes que contribuyen a un rasgo) pueden tener un riesgo hasta 40 veces mayor de desarrollar miopía que las personas con bajo riesgo genético.

Recientemente, el Consorcio internacional para el error refractivo y la miopía (CREAM) y la compañía genómica personal 23andMe identificaron muchas más variantes genéticas, y combinando sus hallazgos, las 161 variantes

comunes identificadas para el error refractivo explicaron aproximadamente el 8% de la varianza. Esto sugiere además que el medio ambiente juega un papel clave en el reciente aumento de la epidemia en la prevalencia de la miopía.

Los estudios de interacción genoma-medio ambiente (GEWIS) revelaron la interacción del gen con el ambiente; aquellos que tienen un alto nivel educativo con una alta carga genética parecen tener un riesgo mucho mayor de desarrollar miopía. Hasta la fecha, falta evidencia sólida que sugiera que el riesgo genético de miopía entre europeos y asiáticos es profundamente diferente, y que el reciente aumento global de la prevalencia de miopía es poco probable debido a factores genéticos, aunque el grado de miopía aún puede estar bajo control genético.

Las formas de miopía secundaria son aquellas que pueden acompañar a otras anomalías sistémicas u oculares para las cuales existe una fuerte base genética, estas son generalmente monogénicas (involucradas o controladas por un solo gen). La mayoría de los genes que causan formas sindrómicas de miopía no han sido implicados aún con las formas comunes de miopía, a pesar de una ligera superposición genética entre ellas.

La secuenciación del exoma completo (WES) y la secuenciación del genoma completo (WGS), la aleatorización mendeliana (MR) y la epigenética también se han utilizado para arrojar más hallazgos sobre la genética de la miopía.

## CONCLUSION

La investigación sobre la genética de la miopía, la epidemiología genética y la epigenética está creciendo y brinda una gran cantidad de información sobre las nuevas moléculas involucradas en la miopía-génesis. Como la mayor parte de la variación fenotípica de los errores de refracción aún no se explica, se requieren estudios a mayor escala con una cobertura más profunda del genoma, utilizando los últimos avances tecnológicos novedosos, poblaciones de estudio de múltiples fuentes, genómica ambiental y biología de sistemas para integrar todos los hallazgos a través de grandes análisis de datos. Ampliar nuestro conocimiento de los mecanismos patológicos y la capacidad de identificar a las personas en riesgo para la terapia dirigida mejoraría el manejo del paciente y, en última instancia, la prevención de complicaciones y discapacidad visual por miopía.

**Referencias:** Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI - Myopia Genetics Report. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2019;60(3):M89-M105. <https://iovs.arvojournals.org/issues.aspx?issueid=937872#issueid=937872>

## Agradecimientos

A listing of the IMI committee members, in particular the IMI Myopia Genetics Report, and the white paper itself can be found at <https://www.myopiainstitute.org/imi-white-papers.html>. Thank you to Nicole Liu for her professional assistance in this summary. The publication cost of the clinical summary was supported by donations from the Brien Holden Vision Institute, ZEISS, EssilorLuxottica, CooperVision, Alcon and Vision Impact Institute.

## Correspondencia

Brien Holden Vision Institute Ltd  
Level 4, North Wing, Rupert Myers Building, Gate 14 Barker Street,  
University of New South Wales, UNSW NSW 2052  
[imi@bhvi.org](mailto:imi@bhvi.org)