



Muestra de sangre para la extracción de ADN y el perfil de la secuencia del ADN

Análisis Genético

Un análisis genético puede confirmar el diagnóstico, y puede ayudar a evaluar el riesgo de miembros de la familia de transmitir una mutación genética a sus hijos. Usualmente, la prueba puede detectar mutaciones en el gen *NDP* por secuenciación directa en los casos en varones. Si no se confirma el diagnóstico de la enfermedad de Norrie, pero hay gran sospecha, se deben analizar otros genes como *FZD4*, *LRP5*, y *TSPAN12*, porque mutaciones en estos genes se asocian con trastornos clínicos muy similares.

El Tratamiento

En muchos casos, cuando se nota la enfermedad, ya ha ocurrido el desprendimiento irreversible de la retina. Sin embargo, pacientes con poca visión preservada pueden ser tratados con terapia de láser en etapas tempranas de vida. Pérdida en la audición puede ser tratada por instrumentos auditivos e implantes cocleares. Terapia psicológica, medicamentos, y apoyo de profesionales en educación especial son importantes. Hombres con ND necesitarían asistencia de otras personas, pero pueden vivir una vida llena y gratificante. Para obtener más información, por favor contacte la Asociación de la Enfermedad de Norrie (NDA) o cualquier profesional asociado indicado al reverso.



MASSACHUSETTS
GENERAL HOSPITAL



HARVARD MEDICAL
SCHOOL

MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL
& HARVARD MEDICAL SCHOOL

Katherine B. Sims, MD
Center for Human Genetic Research
Simches Research Building, 5-238
185 Cambridge St.
Boston, MA 02114, USA
Tel.: +1 (617) 726-5718
email: ksims@partners.org
Diagnostic lab: www.dnlab.org



University of Zurich

UNIVERSITY OF ZURICH
Wolfgang Berger, PhD
Medical Molecular Genetics & Gene Diagnostics
Schorenstrasse 16
8603 Schwerzenbach, Switzerland
Tel.: +41 (44) 655-7031
email: berger@medgen.uzh.ch
www.medmolgen.uzh.ch



BOSTON
EYE
GROUP



HARVARD MEDICAL
SCHOOL

BOSTON EYE GROUP
& HARVARD MEDICAL SCHOOL

Tatsuo Hirose, MD
1101 Beacon Street, 6W
Brookline, MA 02446, USA
Tel.: +1 (617) 566-0062
email: tatsuohirose@mac.com



Massachusetts
Eye and Ear
Infirmary

A Teaching Hospital of Harvard Medical School



MASSACHUSETTS EYE & EAR
INFIRMARY

Chris Halpin, PhD
Department of Audiology
243 Charles St.
Boston, MA 02114, USA
Tel.: +1 (617) 573-3266
email: chris_halpin@meei.harvard.edu

LA ENFERMEDAD DE NORRIE



"Una forma rara de ceguera congénita o a edad muy temprana, afectando ambos ojos, que se acompaña después por debilidad en el oír. Algunos pacientes, usualmente varones, puede tener trastornos cognitivos o de comportamiento."



NORRIE DISEASE ASSOCIATION

email: joinnda@norriedisease.org
www.norriedisease.org

LA HERENCIA LIGADA AL CROMOSOMA X

La enfermedad de Norrie (ND) es un trastorno raro causado por mutaciones en el gen que se llama "Norrie Disease Pseudoglioma" (NDP). Se hereda de manera recesiva ligada al cromosoma X. Usualmente, solamente afecta a varones.

Casi todas las mujeres que llevan una copia del gen NDP mutado vivirán sin síntomas clínicos, pero hay un riesgo de 50% que pasen el gen a sus hijos (Figura 1A). El hijo del sexo masculino de una madre que tiene el gen mutado tiene un riesgo de 50% de ser afectado por la enfermedad. Una hija tiene un riesgo de 50% de ser portadora del gen mutado como su madre. Los hijos del sexo masculino de un padre con ND no heredarán el gen NDP mutado, mientras cada hija será portadora del error genético (Figura 1B).

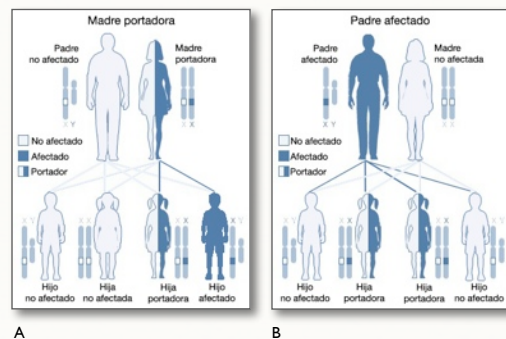


Figura 1: La herencia ligada al cromosoma X. (A) Madre portadora. (B) Padre afectado. Imágenes modificadas de la Biblioteca Nacional Estadounidense de Medicina. (<http://ghr.nlm.nih.gov/handbook/illustrations>).

A veces, mujeres portadoras pueden exhibir signos clínicos mínimos. Toda mujer tiene dos copias del cromosoma X, mientras los hombres tienen un cromosoma X y un cromosoma Y. En las mujeres, un cromosoma X es inactivado en cada celda en manera arbitraria. Es posible que las portadoras pudieran tener síntomas de la enfermedad si la mayoría de las copias del gen intacto son inactivadas.

NORRIE DISEASE

CUADRO CLÍNICO

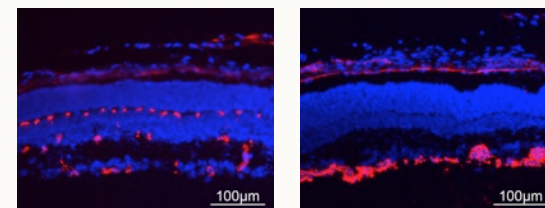
El primer síntoma notado típicamente es el reflejo blanco de la pupila (*leucocoria*; *pseudoglioma*). Las manifestaciones de la enfermedad varían mucho, incluso entre miembros de la misma familia. Otros signos oculares pueden incluir una *periferia de la retina avascular*, una *hemorragia del vítreo y de la retina*, *pliegues retinianos*, un *desprendimiento exudativo y/o por tracción de la retina* y *persistencia de los vasos fetales*. Más tarde, una *contracción del globo ocular (phtisis bulbi)* y una *opacidad del cristalino (cataratas)* se observaron. La *córnea*, el *iris*, el *cuerpo ciliar* y / o el *epitelio pigmentario* de la retina puede verse afectada por la enfermedad. La mayoría de varones con ND desarrollan dificultad en el oír en la adolescencia, o infrecuentemente, en la niñez. Primero, se pierden las frecuencias altas. Muchos exhiben problemas cognitivos o de comportamiento similar al autismo. Pocos pacientes sufren de convulsiones epilépticas. También, hay un riesgo aumentado de problemas vasculares como *insuficiencia venosa*, especialmente en las piernas.

DIAGNOSIS DIFERENCIAL

Algunos otros trastornos son muy similares a la enfermedad de Norrie y puede confundirse fácilmente, por ejemplo: *retinoblastoma*, *displasia retinal primaria*, *vítreo hiperplástico persistente*, *retinopatía de premadurez*, *displasia retinal de Reese*, *enfermedad de Coats*, *retinoschisis juvenil ligado al cromosoma X*, *osteoporosis pseudoglioma síndrome*, y especialmente la *vitreoretinopatía exudativa familiar (FEVR)*. FEVR es asociado con mutaciones en cuatro genes distintos (NDP, FZD4, LRP5, TSPAN12). Por eso, la prueba genética es esencial para distinguir entre los diagnósticos.

INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

Las investigaciones científicas se centran en responder a la pregunta de cómo estas mutaciones causan los síntomas de la enfermedad y lo que conduce a la ceguera, la sordera y los problemas de la percepción y el comportamiento en algunos pacientes. Con el aumento de los conocimientos sobre estos procesos puede ser posible desarrollar tratamientos que ayudan a aliviar los síntomas. La gran similitud entre ND y FEVR ha llevado al descubrimiento de que los productos génicos de genes asociados (NDP, FZD4, LRP5, TSPAN12) interactúan entre sí en la *vía canónica de señalización de los Wnt*. Las mutaciones en estos genes conducen a defectos de los vasos sanguíneos que ser el mecanismo subyacente de los síntomas clínicos aparecen diferentes.



Secciones a través de la retina de un ratón sano (izquierda) y un ratón Norrie (derecha), mostrando la diferencia en el sistema de vasos sanguíneos (marcada en rojo).

LA ASOCIACIÓN DE LA ENFERMEDAD DE NORRIE

La Asociación de la Enfermedad de Norrie (NDA) es una organización diversa que sirve individuos con ND y sus familias, grupos sociales, educadores, empleadores, doctores, y enfermeras. Colaboramos con estos grupos para aumentar el conocimiento colectivo. Nuestra visión es hacernos el primer recurso y abogar por la comunidad internacional de personas con ND. La NDA depende de los voluntarios y donaciones para operar. Nuestros servicios aumentarán con el crecimiento de la organización. Aprenda más en: www.norriedisease.org