



La retina, una ventana al síndrome de Dravet

- Una investigación liderada por la Universidad Complutense de Madrid localiza cambios en células gliales de la retina de animales con mutaciones en el gen SCN1A, causante de esta enfermedad rara en el 80 % de los pacientes.
- El síndrome de Dravet es un tipo de epilepsia severa que comienza en el primer año de vida de los pacientes y para la que no existe curación.
- Este hallazgo sitúa a la retina como prometedor biomarcador para comprobar si el tratamiento responde.



El síndrome de Dravet es una enfermedad rara que se manifiesta como una epilepsia severa. / Shutterstock.

UCC-UCM, 28 de febrero de 2023. Un equipo de investigación liderado por la Universidad Complutense de Madrid señala cambios en las células gliales de la retina de ratones con mutaciones en el gen SCN1A, el principal responsable del síndrome de Dravet, una enfermedad rara que afecta a una de cada 20.000 – 40.000 personas.

Trabajos anteriores habían estudiado el cerebro de ratones con este gen –que aparece mutado en el 80 % de los pacientes con Dravet–. La novedad de esta investigación, publicada en *International Journal of Molecular Science* es que, por primera vez, se describen cambios en la glía de la retina, en concreto en la microglía y la astrogliá. Las células gliales acompañan a las neuronas y se

encargan desde protegerlas, alimentarlas o limpiar el entorno para que la neurona sobreviva, entre otras funciones.

“La línea de trabajo que estamos desarrollando en la última década evidencia que en enfermedades neurodegenerativas la retina se convierte en una ventana a través de la cual podemos observar lo que ocurre en el cerebro. El trabajo que acabamos de publicar demuestra que también puede ser una ventana para enfermedades del neurodesarrollo como es el caso del síndrome de Dravet”, destaca Elena Salobar García, investigadora del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo (IIORC) de la UCM.

El síndrome de Dravet, para el que a día de hoy no existe cura, es una encefalopatía epiléptica que comienza el primer año de vida y se asocia a convulsiones frecuentes y prolongadas que puede provocar retraso en el desarrollo cognitivo. Su incidencia estimada es de 1 cada 16.000 nacimientos y pertenece, junto a más de 7000 patologías, al grupo conocido como enfermedades raras, que hoy conmemora su Día Mundial.

Técnica menos invasiva

Para llevar a cabo el estudio, en el que también participa el Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica de la UCM, se analizaron las retinas en un modelo transgénico –genéticamente modificado– en estadios tempranos del desarrollo ya que esta etapa brinda información valiosa para un enfoque de medicina de precisión dirigida a estos pacientes. Todo el análisis del tejido se llevó a cabo por el Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo.

Si los cambios que se están produciendo en la retina pueden ser detectados con técnicas no invasivas y de fácil manejo como la Tomografía de Coherencia Óptica, se abre la posibilidad de que en un futuro las imágenes obtenidas puedan servir como un posible biomarcador de respuesta al tratamiento en el Síndrome de Dravet.

“El estudio de la retina resulta menos invasivo que otras técnicas y por lo tanto es muy interesante conocer qué ocurre con el sistema visual de estos animales en respuesta al tratamiento ya que puede ayudar a valorar la eficacia de una terapia mediante una técnica de sencillo manejo y con poco impacto sobre el paciente”, explica Ana Isabel Ramírez, también investigadora del IIORC.

Además de la universidad madrileña, en el trabajo han participado el CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria y la Universidad de Calabria (Italia).

Referencia bibliográfica: Salazar, J.J.; Satriano, A.; Matamoros, J.A.; Fernández-Albarral, J.A.; Salobar-García, E.; López-Cuenca, I.; de Hoz, R.; Sánchez-Puebla, L.; Ramírez, J.M.; Alonso, C.; Satta, V.; Hernández-Fisac, I.; Sagredo, O.; Ramírez, A.I. Retinal Tissue Shows Glial Changes in a Dravet Syndrome Knock-in Mouse Model. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 2727. DOI: [10.3390/ijms24032727](https://doi.org/10.3390/ijms24032727).