

MIOPIA. FACTORES DE RIESGO: FAMILIARES Y HERENCIA.

María Alejandra Rodríguez Arismendi ¹, Livia Teresa Romero Torrealba ²,
Diliana Patricia Martínez Vásquez ³

La miopía es el trastorno ocular más común y una preocupación de salud pública global. Estudios genéticos y epidemiológicos indican su herencia. Los ensayos en gemelos han demostrado que la miopía es altamente hereditaria. Estos han mostrado una mayor concordancia de errores y componentes refractivos (como la longitud axial, la curvatura corneal y el poder del cristalino) en gemelos monocigóticos en comparación con gemelos dicigóticos, lo que proporciona una fuerte evidencia de la contribución genética a la miopía ¹. Las investigaciones en gemelos y familiares han encontrado una alta heredabilidad de la miopía, con cifras que alcanzan hasta el 94% para la longitud axial del ojo². Los estudios muestran que la proporción de miopía es del 18.2% en niños con un padre miope y del 32.9% en niños con ambos padres miopes, además, los niños con dos padres miopes tienen una mayor longitud axial y una refracción esférica más negativa. No se encontró evidencia que respalde la hipótesis de que los niños con padres miopes hereden una susceptibilidad al medio ambiente. En contraste, si ambos padres son emétopes, la proporción de miopía en sus hijos es

significativamente menor, alrededor del 6.3% ³.

Miopía parental

La miopía parental generalmente se considera un factor de riesgo para la miopía en los niños, pero no necesariamente es un factor genético. Una investigación reciente sugiere que los factores genéticos y ambientales tienen un impacto igualmente significativo en la miopía. No se encontró evidencia que respalde la hipótesis de que los niños con padres miopes hereden una susceptibilidad al medio ambiente³. Además, los padres miopes pueden crear entornos que favorecen la miopía, por lo que se debe enfatizar en los ajustes de estilo de vida para la prevención de la miopía⁴. Sobre este aspecto también se genera un debate, si únicamente se debe a la predisposición genética o al entorno miopigénico creado por los padres miopes⁵.

Étnias y miopía

La prevalencia de la miopía varía significativamente según las diferencias étnicas y regionales. En niños estadounidenses en edad preescolar, la prevalencia es del 1.2% en blancos no hispanos, 3.7% en

hispanos, 3.98% en asiáticos y 6.6% en afroamericanos. En adolescentes australianos, la prevalencia es del 42.7% en asiáticos en comparación con el 8.3% en caucásicos europeos de 12 años⁷. En algunas regiones de Asia Oriental la prevalencia supera el 80%, mientras que en poblaciones africanas estudiadas en 2020 la prevalencia estimada fue inferior al 10%. Los asiáticos orientales tienen el doble de prevalencia de miopía en comparación con los caucásicos de edad similar⁶. Xiang ZY et al, basado en niños de diferentes razas encontró que los asiáticos tenían la mayor prevalencia de miopía (18,5%), seguidos de los hispanos (13,2%) y los caucásicos tenían la prevalencia más baja (4,4%)⁸. El estudio COMET* demostró que referente a las etnias, los participantes afroamericanos tuvieron una edad promedio de estabilización de la miopía más temprana 13,82 años comparado con una media de 15,61 años; y en consecuencia menor cantidad de miopía ya en la estabilización (-4.36D) en comparación con otros grupos étnicos⁶.

Factores genéticos

Los genes juegan un papel importante en el desarrollo de la miopía. Estudios de asociación del genoma completo (GWAS) han identificado variaciones genéticas que están correlacionadas con un mayor riesgo de miopía. Estas variaciones genéticas están involucradas en diversas funciones oculares, como la

comunicación entre células de la retina y la respuesta de los fotorreceptores a la luz. El estudio CREAM** proporcionó evidencia significativa de que el riesgo de desarrollar miopía puede verse afectado por muchas anomalías genéticas no relacionadas, en lugar de una sola subyacente. Sin embargo, aún no se sabe si el crecimiento ocular está controlado por dos señales diferentes (de “inicio” y “detención”) o por una sola señal que regula la elongación. Se han identificado varias sustancias que podrían ser reguladores del crecimiento ocular⁷. Un modelo de ratón knockout (genéticamente modificados), ha demostrado que el factor de transcripción ZENK*** está vinculado a una señal inhibidora del crecimiento axial del ojo¹. Zhao et al. informaron que 45 de los 145 genes de riesgo de miopía interactúan con genes involucrados en la vía de señalización del factor inducido por hipoxia α (HIF-1 α). Realizaron un análisis de conjunto de genes en un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) y encontraron que la vía de señalización HIF 1 α está significativamente aumentada en individuos con miopía extrema (error refractivo <-10 D). También aclararon que la disminución de HIF-1 α en la esclerótica causaba hipermetropía y su aumento causaba miopía en ratones⁹.

Se han identificado más de 400 loci genéticos asociados con la miopía, como MYP1 en Xq28, MYP2

en 18p11.31, MYP3 en 12q21-q23, MYP4 en 7q36 y muchos otros a través de análisis de ligamiento genético y estudios de secuenciación en diferentes etnias, incluyendo daneses, chinos, europeos, alemanes, italianos, ingleses, canadienses, judíos asquenazíes, y más. Estos loci indican que la miopía es una condición hereditaria con una fuerte contribución genética. Además, se han reportado mutaciones en genes específicos como OPN1LW y SCO2 asociados con la miopía.

Loci Genéticos Asociados a Miopía:

MYP1: Xq28, OPN1LW, OPN1MW, herencia ligada al X.

MYP2: 18p11.31, autosómica dominante (AD), en familias chinas y europeas.

MYP3: 12q21-q23, AD, en familias germano italianas.

MYP4: 7q36, AD, reemplazado por MYP17. MYP5: 17q21-q22, AD, en familias inglesas y canadienses.

MYP6: 22q13.33, SCO2, AD, en judíos ashkenazíes.

MYP14: 1p36, AD, identificado en 2006.

MYP15: 10q21.1, AD, en una familia hutterita.

MYP17: 7p15, identificado en un análisis de familias francesas.

Todos los loci genéticos anteriormente nombrados junto con el MYP7 (11p13), MYP8 (3q26), MYP9 (4q12) y MYP10 (8p23) están relacionados con la miopía axial¹⁰⁻¹.

Los loci genéticos conocidos explican menos del 20% de la herencia de la miopía en niños

europeos y aún menos en niños asiáticos¹⁰. Además, se ha identificado que la expresión irregular de genes en la retina, RPE, coroides y/o esclerótica puede causar el alargamiento del ojo y la miopía¹.

También se debe considerar la identificación de fenotipos que indiquen subgrupos etiológicamente homogéneos, por ejemplo, la edad temprana de inicio, con o sin cambios degenerativos en la retina, o la clasificación por respuesta individual a tratamientos que reducen la acomodación a objetos cercanos. Los estudios de genes candidatos de producir miopía, subrayan que la miopía es muy compleja, de hecho, tan compleja que es poco probable que los estudios individuales de estos genes expliquen la mayoría de los responsables de la miopía; por lo tanto, existe la necesidad de un enfoque de todo el genoma, que no se limite al estudio de los genes candidatos, para así explorar las interacciones entre los genes conocidos y los posibles nuevos genes en el aumento de la susceptibilidad a la miopía¹¹.

Los factores que contribuyen al desarrollo de la miopía son tanto genéticos como ambientales. Los estudios sugieren que los factores genéticos pueden explicar al menos el 70% de la variación en la refracción, y la miopía es más común cuando ambos padres son miopes. Además, factores ambientales como el tiempo dedicado a trabajos de cerca y la educación también están

asociados con el desarrollo de la miopía¹².

COMET*: The Correction of Myopia Evaluation Trial.

CREAM**: Consortium for Refractive Error and Myopia.

ZENK***: Early growth response protein.

Referencias

1. Hornbeak DM, Young TL. Myopia genetics: a review of current research and emerging trends. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009;20(5):356-3262.
2. Rong SS, Chen LJ, Pang CP. Myopia Genetics-The Asia-Pacific Perspective. *AsiaPac J Ophthalmol (Phila)*. 2016;5(4):236-2244.
3. Foster PJ, Jiang Y. Epidemiology of myopia. *Eye (Lond)*. 2014;28(2):202-208.
4. Dragomirova M, Antonova A, Stoykova S, Mihova G, Grigorova D. Myopia in Bulgarian school children: prevalence, risk factors, and health care coverage. *BMC Ophthalmol*. 2022;22(1):248.
5. Dhiman R, Rakheja V, Gupta V, Saxena R. Current concepts in the management of childhood myopia. *Indian J Ophthalmol*. 2022;70(8):2800-2815.
6. Landreneau JR, Hesemann NP, Cardonell MA. Review on the Myopia Pandemic: Epidemiology, Risk Factors, and Prevention. *Mo Med*. 2021;118(2):156-163.
7. Carr BJ, Stell WK. The Science Behind Myopia. 2017 Nov 7. In: Kolb H, Fernandez E, Jones B, Nelson R, editors. *Webvision: The Organization*

of the Retina and Visual System [Internet]. Salt Lake City (UT): University of Utah Health Sciences Center;1995—. PMID: 29266913.

8. Xiang ZY, Zou HD. Recent Epidemiology Study Data of Myopia. *J Ophthalmol*. 2020;2020:4395278.

9. Shinojima A, Negishi K, Tsubota K, Kurihara T. Multiple Factors Causing Myopia and the Possible Treatments: A Mini Review. *Front Public Health*. 2022;10:897600.

10. Wang YM, Lu SY, Zhang XJ, Chen LJ, Pang CP, Yam JC. Myopia Genetics and Heredity. *Children (Basel)*. 2022;9(3):382.

11. Zhu G, Hewitt AW, Ruddle JB, et al. Genetic dissection of myopia: evidence for linkage of ocular axial length to chromosome 5q. *Ophthalmology*. 2008;115(6):1053-1057

12. Cooper J, Tkatchenko AV. A Review of Current Concepts of the Etiology and Treatment of Myopia. *Eye Contact Lens*. 2018;44(4):231-247.

¹ Médico Cirujano. Especialista en Oftalmología y Oftalmología pediátrica y estrabismo. Fellow en retinopatía de la prematuridad. ORCID: 0009-0001-5744-0440.

² Médico Cirujano. Especialista en Oftalmología y Oftalmología pediátrica y estrabismo. Especialista en oncología ocular. ORCID: 0000-0003-4933-0767.

³ Médico Cirujano. Especialista en Oftalmología y Oftalmología pediátrica y estrabismo. ORCID: 0009-0003-9734-5952.