

VISIÓN

Nº 41 2º Semestre 2012

lucha contra la ceguera

NOTICIAS

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- Sortilina como posible diana terapéutica en retinosis pigmentaria
- La optogenética: una nueva aproximación terapéutica para enfermedades de la retina.
- Neuroprótesis Visuales: Avances y Retos actuales



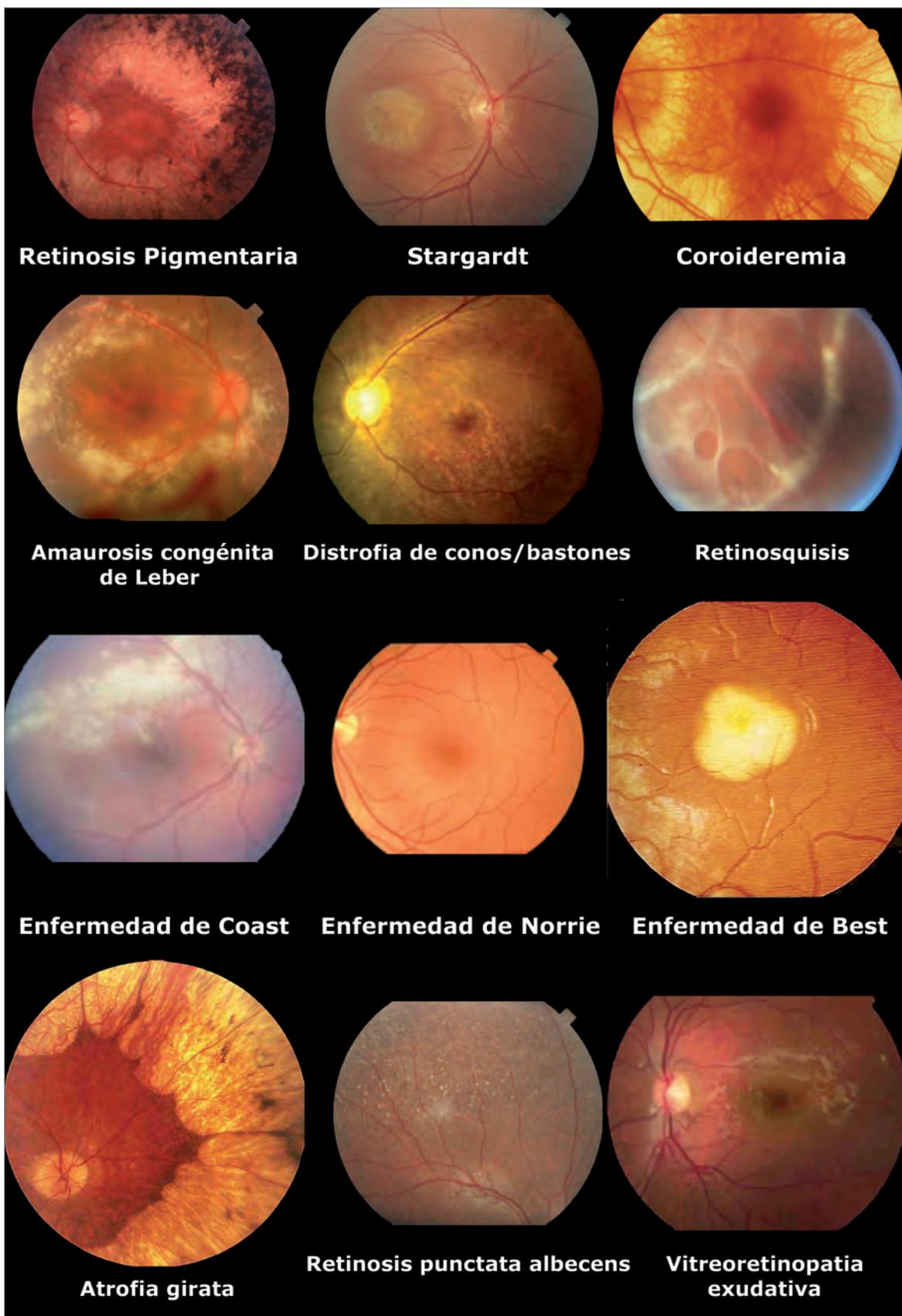
- Filtros electrocrómicos personalizados en baja visión.

ASOCIACIONES

- Andalucía
- Castilla-La Mancha
- Castilla y León
- Catalunya
- Murcia
- Comunidad Valenciana

ENTREVISTA

- Entrevista a Joaquín López, presidente de Bidons Egara



Sumario

EDITA: FARPE, Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España
Montera 24, 4º J - 28013 Madrid
Tel: 915320707 Fax: 915222118
e-mail: farpe@retinosisfarpe.es

DIRECTOR
Francisco Rodríguez Antelo

FOTO DE PORTADA
Algunos ejemplos de fondos de ojo de distrofias de retina.

Colaboran en este número

- **José María Frade.** Instituto Cajal (CSIC).
- **Julián Esteve-Rudd.** Jules Stein Eye Institute, UCLA David Geffen School of Medicine, Los Angeles, California, USA.
- **Nicolás Cuenca Navarro.** Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Facultad de Ciencias. Universidad de Alicante.
- **Arantxa Alfaro.** Cátedra de Investigación Bidons Egara, Hospital de la Vega Baja. CIBER-BBN.
- **Alexandra Belodedova.** Cátedra de Investigación Bidons Egara.
- **Eduardo Fernández.** Cátedra de Investigación Bidons Egara. Universidad Miguel Hernández. CIBER-BBN.
- **RM Coco, MB Coco, L Mena, M Pichel y R Cuadrado.** IOBA, Universidad de Valladolid.
- **R Vergaz y JC Torres.** GDAF, Universidad Carlos III de Madrid.
- **A Viñuales.** IK4-CIDETEC.
- **P Artus.** INDO.
- **Esther López Frago.** Periodista.
- **Francisco Rodríguez Antelo.** Director de la revista VISIÓN.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN
LUAL Producciones S.L.
C/ Lopez de Hoyos 153 1ºL / esc 2ª
Telf.: 915151195
lual.producciones@telefonica.net

Tirada: 4.000 ejemplares
Distribución gratuita.
Coste: 1,5 € por ejemplar
Depósito Legal: M-6-1992 **ISBN 84-604-1293-B**
ISSN 2172-5586

Todos los artículos se publican bajo la responsabilidad de sus autores. La revista VISIÓN no comparte necesariamente las opiniones y comentarios vertidos en los mismos. Se autoriza la reproducción total o parcial de esta publicación citando su procedencia y previa notificación al autor.
Boletín informativo subvencionado por la Dirección General de Coordinación de Políticas Sectoriales sobre la Discapacidad.



2. EDITORIAL

3. NOTICIAS

3. Visita a la rioja
4. Seguimos acercándonos a la investigación
5. XVII Congreso de Retina Internacional en Hamburgo
6. F.A.R.P.E. Y FUNDALUCE presentes en el 88ª Congreso de la S.E.O.
7. XIV Jornada de investigación

19. ARTÍCULO CIENTÍFICO

9. Sortilina como posible diana terapéutica en retinosis pigmentaria
12. La optogenética: una nueva aproximación terapéutica para enfermedades de la retina.
17. Neuroprótesis Visuales: Avances y Retos actuales
24. Filtros electrocrómicos personalizados en baja visión.

27. ASOCIACIONES

27. Andalucía
28. Castilla-La Mancha
29. Castilla y León
29. Catalunya
30. Murcia
31. Comunidad Valencia

33. ENTREVISTA

33. Entrevista a Diego, compañero de una afectada por RP.
35. Entrevista a Mª Victoria, compañera de un afectado por R.P.
36. Entrevista a Joaquín López, presidente de Bidons Egara

41. DIRECTORIO

ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias	8
FUNDALUCE	Contraportada

Perspectivas de la INVESTIGACIÓN

Francisco Rodríguez Antelo. Dir

Desde hace ya mucho tiempo, se viene poniendo en cuestión, tanto desde estas páginas como de otras muchas, el dudoso futuro de la investigación en España, particularmente en enfermedades de baja prevalencia o raras, que son las que nos atañen. Y precisamente por ese futuro tan poco halagüeño, cabe plantearse el destino de los exiguos, pero esperanzadores, recursos económicos que FUNDALUCE destina a la investigación.

Es probable que existan tantas opiniones como lectores tenga esta editorial, al igual que resulta fácil imaginar que los criterios de los investigadores sean distintos a los de los afectados. Así las cosas, ¿es conveniente apostar por la investigación básica o por la investigación en terapias a corto plazo?

No es infundado pensar que investigar sobre los orígenes de la enfermedad debería llevarnos a un completo conocimiento de cómo funciona el ojo y el proceso de la visión, para de esa manera, incidir sobre los principios que ocasionan la enfermedad. Sin embargo, esta vía, para nada incorrecta, requiere de tiempo y recursos, un tiempo que los pacientes no tienen y unos recursos con los que no cuentan los investigadores. Amén de que esta podría ser una investigación redundante con respecto a la que se lleva en otros países con mayores recursos humanos y económicos.

La investigación en busca de posibles terapias se acerca más a los anhelos de los pacientes, pero también es verdad que, ni son la panacea, puesto que no siempre alcanzan unos resultados satisfactorios, ni son la solución dado que no curan la enfermedad, por mucho que para la mayoría, el mero hecho de ver retrasada o detenida su enfermedad, ya es un sueño.

Son estas, cuestiones con las que se enfrentan las personas que deciden el destino de los premios a la investigación de FUNDALUCE y con todo, no queda aquí la cosa pues como la cantidad otorgada por FUNDALUCE no va a cubrir, en ningún caso, la totalidad de un proyecto de investigación, habrá que ver a qué es destinado exactamente.

Es muy fácil que el dinero se dedique a pagar el sueldo de un becario, cuya labor sea fundamental, durante algunos meses más. ¿Es esto admisible? Nuevamente nos encontraremos con disparidad de criterios pues habrá quien prefiera que los recursos sean destinados a la investigación pura y dura. Sin embargo, también es cierto que alguien ha de ser capaz de manejar los tratamientos o curas que nos vengan de fuera, porque no nos hagamos ilusiones: la realidad nos indica que eso será lo más probable.

Por tanto, parece cobrar gran importancia la formación de nuevos investigadores y conseguir retenerlos en nuestro país con ilusión y con recursos y, no ver lo que ocurre en la actualidad, que tras años de esfuerzos dedicados a su formación, cuando ya se puede constatar su valía, son tentados desde el extranjero asegurándoles los medios y las condiciones para su desarrollo profesional y personal, una tentación que pocos podríamos rechazar.

Si no se consigue este objetivo, no solo nos quedaremos sin profesionales cualificados, sino que los ya existentes, se verán imposibilitados de continuar investigando por falta de recursos, de personal y de fuerzas.

Entonces, dado que ya estamos cansados de que los únicos que se curen de las distrofias de retina sean los ratoncitos o de tomar raciones exageradas de pastillas que curan antes nuestra mente que nuestra retina, ¿cuál puede ser el camino? Obviamente, una solución sería dedicar esos recursos, obtenidos gracias a la colaboración de tantos y tantos afectados, a mantener infiltrados (por llamarlos de alguna manera) en las universidades y laboratorios extranjeros para que sean ellos los encargados de acercarnos los avances o, llegado el caso, las soluciones para nuestra enfermedad. O buscar otro destino que pueda resultar interesante y en el que todavía no hemos caído.

Aquí quedan estas cuestiones que invitan a la reflexión y cuyo solo planteamiento, ya constituye un ejercicio productivo. En ese sentido, cualquier opinión será bien recibida.

NOTICIAS

Visita a LA RIOJA



Un año más, allá por el mes de mayo, un grupo de afectados por retinosis pigmentaria y acompañantes, tuvieron la oportunidad de realizar un viaje organizado por FARPE. En esta ocasión el destino fue la Comunidad de La Rioja.

En concreto, los que tuvieron la oportunidad de realizar esta salida de ocio y tiempo libre, visitaron el primer día los municipios, eminentemente vinateros, de Haro y Briones. Este último cuenta con el "Museo Dinastía Vivancos" del vino donde

se pudo realizar una cata y conocer la historia de este preciado líquido.

En el segundo día se realizó una amplia visita a la ciudad de Logroño, contando con la tarde libre que cada cual aprovechó como mejor quiso aunque la mayoría optó por recorrido gastronómico por la famosa zona de tapeo de Logroño.

El tercer y último día se visitaron los monasterios de Yuso y Suso, junto con el monasterio de Santa María de San Salvador en Cañas.

Seguimos acercándonos a la INVESTIGACIÓN

Tal y como ya se dio cuenta en el anterior número de esta revista, F.A.R.P.E. y FUNDALUCE han emprendido el camino de acercarse a todas aquellas instituciones que, de un modo u otro, están implicadas en la investigación de las distrofias de retina.

En tal sentido, se han seguido los siguientes pasos desde el último convenio firmado:

24/04/2012: Firma D. Feliciano J. Ramos Fuentes, Presidente de la Asociación Española de Genética Humana (A.E.G.H.).



21/06/2012: Firma Dña. María de los Angeles Serrano, Vicerrectora de Investigación de la Universidad de Salamanca (U.S.A.L.).



18/05/2012: Firma D. José M. Sanz, Rector de la Universidad Autónoma de Madrid (U.A.M.).



Por parte de F.A.R.P.E. y FUNDALUCE, como es preceptivo, firma siempre D. Germán López, Presidente de ambas entidades.

XVII Congreso de Retina Internacional en Hamburgo



Dña. Christina Fasser, presidente de Retina Internacional y D. Germán López, presidente de F.A.R.P.E y FUNDALUCE

El XVII Congreso de Retina Internacional se llevó a cabo durante los días 14 y 15 de julio. Participaron pacientes, médicos, investigadores y demás personas interesadas, ya que las conferencias del Congreso se dividen en dos grupos: sesiones para pacientes y para científicos.

La Asociación Retina Internacional, de la que la FARPE es miembro de pleno derecho y único representante de España a nivel internacional, celebra bianualmente su Congreso en diferentes ciudades del mundo. Aprovechando este momento, se lleva a cabo la Asamblea General de las organizaciones miembros.

La participación de FARPE, tanto en el Congreso como en la Asamblea, es importante para mantener canales de coordinación con otros países, establecer nuevas redes y conocer nueva información sobre la enfermedad y diferentes tratamientos. Información que se hace llegar a médicos y pacientes a través de correo electrónico, redes sociales, la revista semestral "Visión" y la página Web de la entidad (www.retinosifarpe.es)

Tras la Asamblea General celebrada el 12 de julio en la que, entre otros asuntos, se aprobaron los presupuestos y el plan de trabajo de Retina Internacional para los próximos dos años, se desarrollaron

el Programa de Educación Continua y el XVII Congreso de Retina Internacional.

Del Programa de Educación Continua, destinado a miembros de las Asociaciones que forman parte de Retina Internacional y, llevado a cabo el viernes 13 de julio, se destaca la reflexión personal de dos pacientes que han participado en ensayos clínicos de implante de microchip.

Se puede encontrar un resumen sobre las sesiones en castellano en la página web de FARPE: www.retinosifarpe.es. Igualmente se puede encontrar más información sobre el congreso en la página web de Retina Internacional: www.retina-international.org

Reconocimiento a Chistina Fasser por su excepcional trabajo en Retina Internacional, en la promoción de tratamientos y curas para las enfermedades degenerativas de la retina.

La XVII Asamblea General de Retina Internacional, llevada a cabo en Hamburgo el 12 de julio de 2012, desea reconocer formalmente a Dña. Christina Fasser, los 20 años dedicados al trabajo en el movimiento internacional en favor de las degeneraciones de retina. Su excelente compromiso y firme determinación han sido un gran instrumento en la determinación y reconocimiento de Retina Internacional; su apoyo y asesoramiento en la organización han asegurado el crecimiento constante; su gran conocimiento científico y su habilidad para participar con científicos, a todos los niveles, ha llevado a la aceptación de Retina Internacional como un importante jugador en la fraternidad científica; su compromiso y apoyo a los científicos y Comités de Asesores Médicos han asegurado el prestigio de este cuerpo en la arena internacional.

En nombre de todas las personas del mundo que viven con una discapacidad degenerativa de la retina y sus familias, expresamos nuestro sincero agradecimiento a Christina Fasser por su dedicación, pasión, energía y sacrificio personal, con nuestra causa en los últimos 20 años.

El Comité de Gestión de Retina Internacional en nombre de la Asamblea General y de su personal.

Hamburgo, Alemania, 12 de julio de 2012.

F.A.R.P.E. Y FUNDALUCE presentes en el 88^a Congreso de la S.E.O.



El pasado 29 de septiembre tuvo lugar, en el marco del 88º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología, el simposio: "Avances en retinosis pigmentaria". El acto se desarrolló en la sala 122 del Centro de Convenciones Internacionales de Barcelona, de la Plaza de Willy Brant, 1114 de Barcelona, con el siguiente programa:

- Introducción. D. Germán López Fuentes, Presidente de F.A.R.P.E. y FUNDALUCE.

- Nuevas pruebas diagnósticas: Electroretinograma multifocal (MfERG) y Autofluorescencia. Dr. Marcos Javier Rubio Caso, Hospital de Bellvitge e Institut Oftalmològic del Pilar.

- Avances en el diagnóstico molecular de las distrofias de retina. Dr. Miguel Carballo Villarino, Cap Unitat Genètica Molecular del Hospital de Terrassa.

- Últimos avances en aspectos moleculares de la investigación en retinosis pigmentaria. Dr. Pere Garriga Solé, Director del Centro de Biotecnología Molecular UPC.

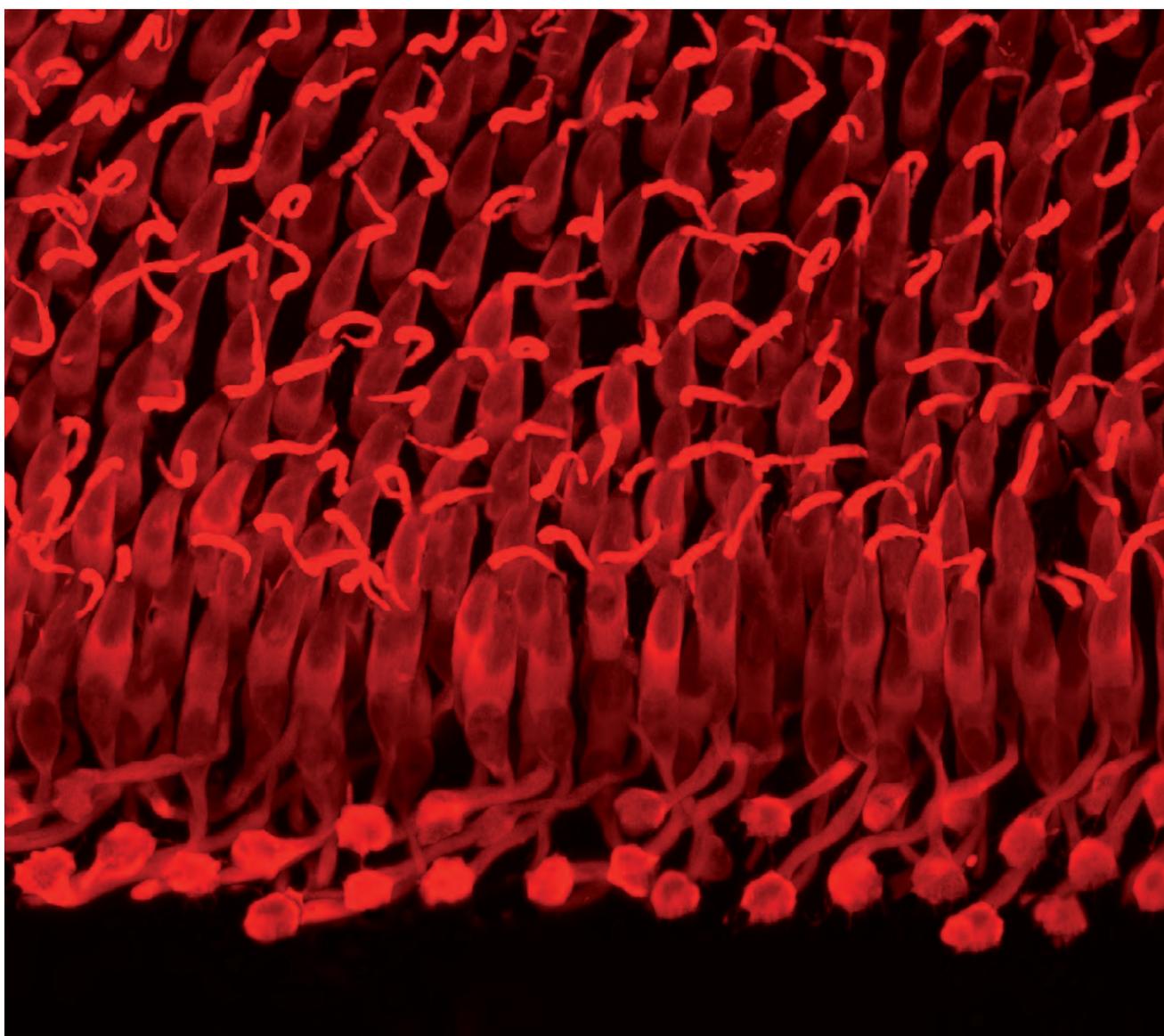
- Ayudas de baja visión en la retinosis pigmentaria. Dr. Ramon Hirujo Sosa (Moderador). Institut Oftalmològic del Pilar.

Este simposio fue posible gracias a la organización de la Sociedad Española de Baja Visión y Prevención de la Ceguera, F.A.R.P.E. y FUNDALUCE. Junto con la colaboración del Ministerio de Sanidad, servicios Sociales e Igualdad; O.N.C.E.; General Óptica y Pfizer.



XIV JORNADA DE INVESTIGACIÓN

Fundaluce: la investigación entre todos.



El 19 de octubre, en el Aula Magna de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid (UAM), tiene lugar la XIV Jornada de Investigación de Fundaluce, avalada por un Comité de Honor que cuenta con relevantes persona-

lidades del ámbito institucional, académico y científico del país y de la Comunidad de Madrid.

Tras la apertura institucional, intervienen los componentes de la Mesa Presidencial:

• Excmo. Magnífico Rector Don José María Sanz, Rector de la UAM.

• Don Germán López. Presidente de F.A.R.P.E. y Fundaluce.

• Ilmo. Don Juan A. Vargas, Decano de la Facultad de Medicina, UAM.

• Don César de Haro, Director del Instituto de Biología Molecular "Eladio Viñuela", Centro de Biología Molecular, CSIC-UAM.

• Don Ignacio Tremiño, Director General de Políticas de Apoyo a la Discapacidad – Director del Real Patronato sobre la Discapacidad.

A continuación, se hace entrega de la tercera parte del Premio a la Investigación de Fundaluce 2009, a la Dra. Paola Bovolenta. Tras lo cual, se da paso a la presentación de la Mesa de Investigación, moderada por la Dra. Carmen Ayuso, Jefe del Servicio de Genética de la Fundación Jiménez Díaz y, en la que intervienen:

• Dr. Francesc Palau, Profesor de Investigación del Instituto de Biomedicina de Valencia, CSIC. Director Científico del CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER): "Investigación en red: El valor translacional en enfermedades raras".

• Dra. Paola Bovolenta, Profesor de Investigación del Consejo Superior de Investigaciones Científicas CBMSO-CSIC-UAM: "Las proteínas SFRP en la degeneración de los fotorreceptores".

• Dr. Enrique J. de la Rosa, Investigador Científico en el Centro de Investigaciones Biológicas: "Buscando nuevas formas de luchar contra las distrofias retinianas".

• D. Rafael Garesse, Director de Política Científica e Infraestructuras de Investigación de la UAM: "Investigar en tiempos difíciles".

Finalmente, después de unos minutos de debate y la clausura oficial, se concluye el acto con un vino de honor.

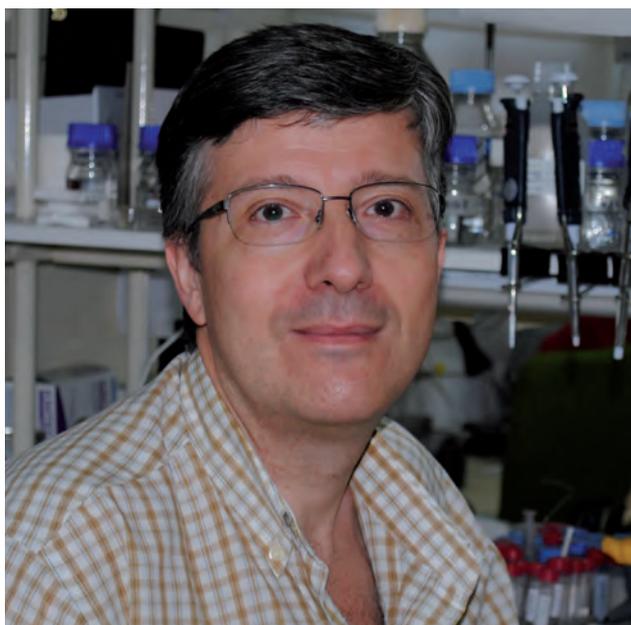


La **Clínica Eurocanarias Oftalmológica** está ubicada en Las Palmas de Gran Canaria, prestando servicios clínicos y quirúrgicos de oftalmología, con la más reciente y avanzada tecnología láser para corregir patologías como la miopía, hipermetropía, astigmatismo, presbicia, queratocono, todo ello sumado a la **experiencia de más de 15 años de sus profesionales**, bajo la dirección médica de los **Doctores Humberto Carreras y Vicente Rodríguez**.

León y Castillo, 211.35004.
Las Palmas de Gran Canaria
Tfno: **928 49 10 90**

Sortilina como posible diana terapéutica en retinosis pigmentaria

José María Frade. Instituto Cajal (CSIC)



El factor de crecimiento nervioso, también conocido como NGF (del inglés “nerve growth factor”), es una molécula liberada al espacio circundante de las células del sistema nervioso con capacidad reguladora de la función neuronal. Esta molécula puede existir en dos formas predominantes: una forma madura que ha perdido un fragmento proteico conocido como péptido “pro”, y otra forma inmadura que mantiene íntegro dicho fragmento. Esta última, denominada proNGF, puede promover la muerte de las neuronas mediante un mecanismo denominado apoptosis. El trabajo realizado por diferentes laboratorios de todo el mundo durante el último decenio ha demostrado que el efecto apoptótico de proNGF está mediado por un complejo proteico presente en la membrana celular de las neuronas, constituido por el receptor de neurotrofinas p75 (p75NTR) y por un co-receptor, la denominada proteína Sortilina (Ref. 1). En dicho complejo, la proteína Sortilina estaría encargada de

reclutar el proNGF, siendo p75NTR la proteína encargada de transmitir la señal apoptótica en las neuronas afectadas.

En múltiples situaciones patológicas del sistema nervioso se han observado niveles elevados de proNGF en los tejidos afectados, lo cual sugiere su participación en el proceso neurodegenerativo. En el caso concreto de la retina, existen evidencias de que proNGF y su complejo receptor Sortilina/p75NTR pueden participar en procesos degenerativos, tanto durante el desarrollo embrionario como en situaciones patológicas del tejido adulto. Durante el desarrollo de la retina existe una fase de apoptosis asociada al nacimiento de las neuronas cuyos axones constituyen el nervio óptico, las denominadas células ganglionares, durante la cual se detecta la presencia de proNGF, Sortilina y p75NTR en estas neuronas (Ref. 2). La interacción de proNGF con el complejo Sortilina/p75NTR induce apoptosis en las células ganglionares durante el desarrollo puesto que los embriones mutantes para Sortilina, p75NTR o proNGF muestran niveles reducidos de muerte celular en dichas neuronas (Refs. 3,4). Por otra parte, en la retina adulta de los mamíferos se ha observado que el complejo Sortilina/p75NTR puede ejercer un papel neurotóxico al detectarse niveles elevados de estas moléculas en respuesta a isquemia retiniana (Ref. 5).

La participación del complejo Sortilina-/p75NTR en los procesos neurodegenerativos retinianos descritos anteriormente sugiere que dicho complejo podría contribuir al desarrollo de la retinosis pigmentaria. Esta patología representa un grupo heterogéneo de distrofias hereditarias de la retina que afectan principalmente a la zona periférica de este tejido, lo cual se traduce en ceguera nocturna y en pérdida progresiva del campo visual, que conduce finalmente a la ceguera total. La retinosis pigmentaria surge como consecuencia de la presencia de mutaciones genéticas que afectan a proteínas implica-

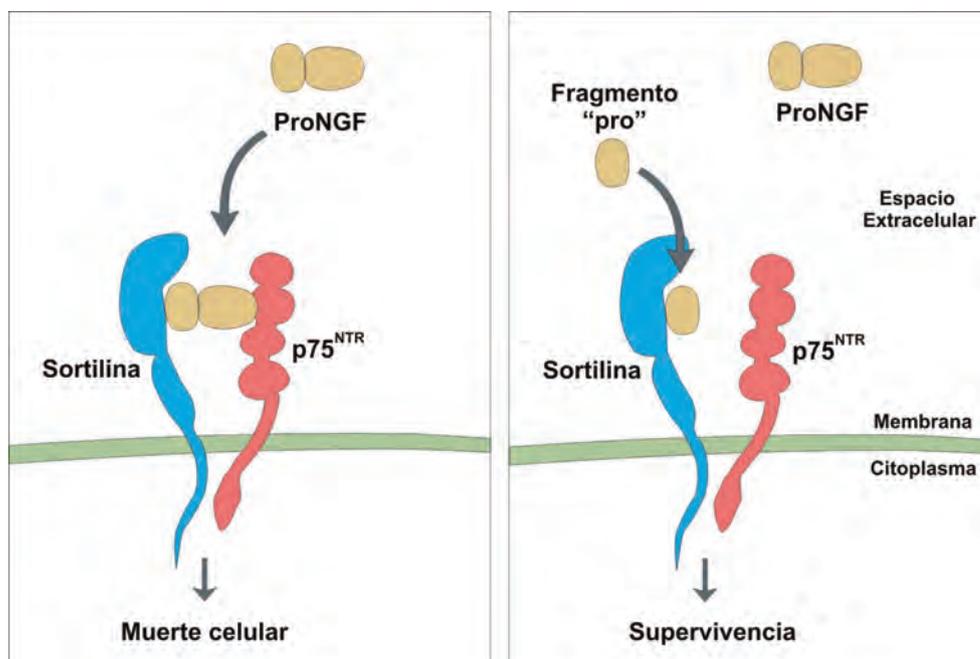
das en funciones básicas de los fotorreceptores (Ref. 6), lo cual causa estrés celular y la muerte apoptótica de dichos tipos neuronales (Ref. 7).

Gracias al apoyo económico recibido de FUNDALUCE, que desde estas páginas queremos agradecer profundamente, nuestro laboratorio ha llevado a cabo un proyecto en colaboración con los grupos de los Doctores Miguel Ángel Cuadros (de la Universidad de Granada) y Pedro de la Villa (de la Universidad de Alcalá) enfocado en el estudio de la participación de Sortilina, así como de proNGF y p75NTR, en la apoptosis de fotorreceptores utilizando dos modelos experimentales de retinosis pigmentaria (ver Ref. 8). Por un lado hemos usado ratones albinos sometidos a iluminación intensa, cuyos fotorreceptores sufren degeneración entre 24 y 48 horas después de ser sometidos al estrés lumínico, y por otro lado hemos utilizado la línea celular de fotorreceptores 661W que también sufre apoptosis al ser iluminada con luz intensa. Ambos modelos experimentales simulan las alteraciones funcionales que tienen lugar en los fotorreceptores de los pacientes con retinosis pigmentaria, debidas al estrés celular ocasionado por las mutaciones causantes de la enfermedad. Además, estos modelos experimentales simulan el agravamiento de la degeneración de los fotorreceptores provocada por el estrés lumínico en pacientes con retinosis pigmentaria.

Durante este proyecto hemos podido demostrar que los fotorreceptores de los ratones albinos sometidos a iluminación intensa producen proNGF.

Asimismo, hemos demostrado que estas mismas células expresan de manera transitoria p75NTR y Sortilina, pocas horas después del estrés lumínico. Estos resultados sugieren, por tanto, que la producción de proNGF por parte de los fotorreceptores puede favorecer su propia muerte inducida por el complejo Sortilina/p75NTR. Esta misma conclusión se alcanzó cuando usamos la línea celular de fotorreceptores 661W. Pudimos comprobar que estas células producen proNGF así como los receptores p75NTR y Sortilina cuando son sometidas a estrés lumínico, lo cual sugiere que pueden inducir su propia muerte en respuesta a proNGF. Esta hipótesis es consistente con los resultados descritos por el grupo del Doctor Rouel S. Roque, del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad del Norte de Texas, que demuestran en este mismo sistema celular que los fotorreceptores 661W mueren por apoptosis dependiente de p75NTR al ser tratados con proNGF (Ref. 9). Nuestra hipótesis también encaja con el trabajo publicado por el grupo del Dr. Rouel S. Roque, de la Universidad de Texas del Norte, demostrando que la iluminación intensa de los fotorreceptores 661W provoca muerte celular dependiente de p75NTR (Ref. 10), y con el estudio descrito por el grupo del Prof. Louis F. Reichardt, de la Universidad de California en San Francisco, indicando que en los ratones albinos heterocigotos para una mutación nula en el receptor p75NTR muestran niveles reducidos de apoptosis en la capa de fotorreceptores cuando se tratan con luz intensa (Ref. 11).

Figura 1. Efecto del fragmento "pro" sobre la señalización apoptótica del complejo Sortilina/p75NTR. En el panel de la izquierda se muestra el esquema de la interacción de proNGF con el complejo receptor Sortilina/p75NTR (modificado de la Ref. 1). Dicha interacción induce muerte celular. En el panel de la derecha se muestra el efecto bloqueante del fragmento "pro" derivado del proNGF. La elevada afinidad del fragmento "pro" por la proteína Sortilina impide la interacción de proNGF con el complejo Sortilina/p75NTR, impidiendo la inducción de muerte celular. Un efecto similar causaría el neuropéptido "neurotensina", por su capacidad de interacción con la proteína Sortilina (ver texto principal).



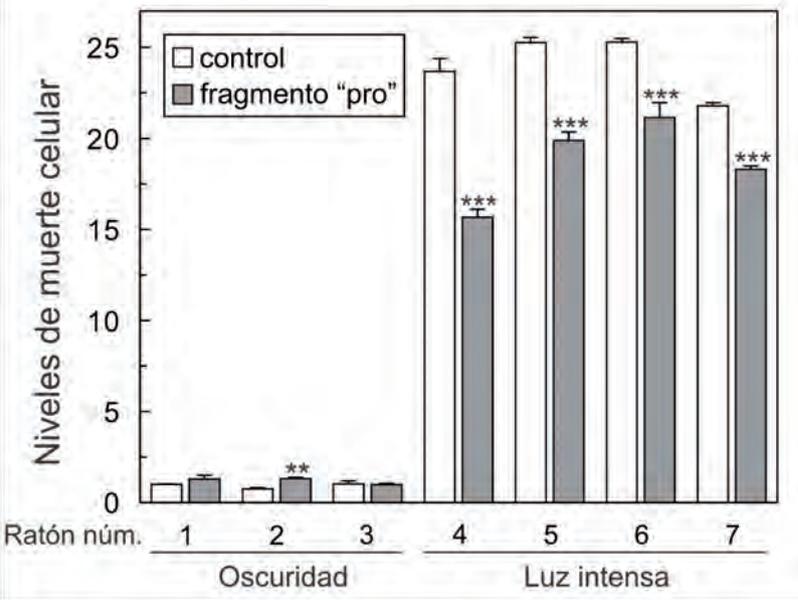


Figura 2. La inyección intraocular del fragmento "pro" previene parcialmente la inducción de apoptosis en la retina. En el gráfico se muestran los niveles de muerte celular en los ojos control (barra blanca) y tratados con fragmento "pro" (barra gris) procedentes de ratones mantenidos en oscuridad (ratones 1-3) o sometidos a luz intensa (ratones 4-7). Se observa que el fragmento "pro" no altera la viabilidad de las células de retina en los ratones mantenidos en oscuridad. Sin embargo, la presencia del fragmento "pro" disminuye significativamente los elevados niveles de muerte celular que se observan en las retinas de los ratones sometidos a luz intensa. Los valores de significación estadística, obtenidos mediante la prueba t de Student, se muestran con asteriscos (** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$). Los valores representan la media \pm error estándar de la media. Adaptado de Santos et al. (2012).

La presencia de la proteína Sortilina junto a p75NTR en los fotorreceptores sometidos a luz intensa sugiere que el complejo Sortilina-/p75NTR podría mediar la degeneración de estos tipos neuronales. Para verificar esta hipótesis decidimos analizar el efecto que ejerce el bloqueo funcional de la proteína Sortilina sobre la muerte inducida por luz intensa en los fotorreceptores, tanto en el modelo in vitro como en los ratones albinos sujetos a iluminación intensa. Para dicho análisis decidimos emplear dos agentes bloqueantes diferentes: el neuropéptido denominado "neurotensina" y el fragmento "pro" derivado de proNGF. La primera es una molécula neuroactiva del sistema nervioso con capacidad de interacción no apoptótica con Sortilina. Ambos compuestos son capaces de inhibir la interacción de proNGF con Sortilina en la superficie de los fotorreceptores, impidiendo así que se genere la señal apoptótica de p75NTR (Fig. 1), y como tales nos permitieron demostrar que el complejo Sortilina/p75NTR participa en el proceso degenerativo de los fotorreceptores sometidos a estrés lumínico tanto en el modelo in vitro como en los ratones albinos sometidos a luz intensa. No obstante, el efecto obtenido con ambos inhibidores fue relativamente modesto, al no inhibir totalmente los niveles de apoptosis retiniana (Fig. 2).

p75NTR puede detectarse en la retina humana (Ref. 12), aun desconocemos si proNGF y el complejo receptor Sortilina/p75NTR participa en la etiología de la retinosis pigmentaria así como en otras patologías neurodegenerativas de la retina. No obstante, es importante resaltar que aunque la ruta de señalización proNGF-Sortilina/p75NTR estuviese activa en las retinas de pacientes con retinosis pigmentaria, una terapia basada única y exclusivamente en el bloqueo de Sortilina es probable que no permitiese prevenir totalmente la degeneración de los fotorreceptores, al igual que sucede en el ratón. Sin embargo, la combinación de inhibidores de Sortilina con otros procedimientos terapéuticos alternativos dirigidos a prevenir la degeneración o a corregir las mutaciones nocivas en los fotorreceptores podría mejorar el pronóstico de los pacientes afectados con distrofias hereditarias de retina, probablemente reduciendo la degeneración causada por el estrés lumínico, un factor adverso en los pacientes afectados por esta patología.

El conocimiento de los mecanismos implicados en la degeneración de los fotorreceptores representa, por tanto, un camino crucial para el desarrollo de medidas terapéuticas frente a la retinosis pigmentaria. Esperamos que los esfuerzos realizados en los distintos laboratorios que trabajamos activamente en estas distrofias puedan redundar finalmente en la mejora de la calidad de vida de los afectados por esta patología retiniana.

Referencias

- Nykjaer et al. (2004) *Nature* 427: 843-848.
- Nakamura et al. (2007) *Cell Death Differ.* 14: 1552-1554.
- Frade y Barde (1999) *Development* 126: 683-690.
- Jansen et al. (2007) *Nature Neurosci.* 10: 1449-1457.
- Wei et al. (2007) *Neurosci. Lett.* 429: 169-174.
- Hims et al. (2003) *Dev. Ophthalmol.* 37: 109-125.
- Portera-Cailliau et al. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 91: 974-978.
- Santos et al. (2012) *PLoS One.* 2012;7(4):e36243.
- Srinivasan et al. (2004) *J. Biol. Chem.* 279: 41839-41845.
- Srinivasan et al. (2007) *Mol. Cell. Neurosci.* 36: 449-461.
- Rohrer et al. (2003) *Exp. Eye Res* 76: 125-129.
- Dimaras et al. (2006) *Mol. Carcinogen.* 45: 333-343.

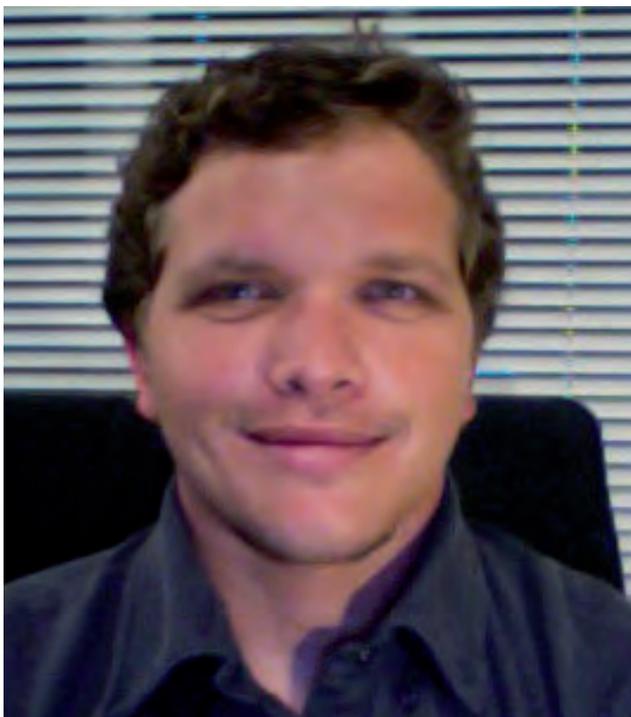
La optogenética: una nueva aproximación terapéutica para enfermedades de la retina.

Julián Esteve-Rudd¹ y Nicolás Cuenca Navarro²

¹ Jules Stein Eye Institute, UCLA David Geffen School of Medicine, Los Angeles, California, USA. jesteve@ucla.edu

² Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología. Facultad de Ciencias. Universidad de Alicante. cuenca@ua.es

Durante los últimos años, se han producido grandes avances en la terapia de enfermedades neurodegenerativas de la retina y actualmente, se están desarrollando varios ensayos clínicos en humanos. Nuevas aproximaciones terapéuticas se están poniendo a punto en animales antes de iniciar los ensayos clínicos, como es el caso de la optogenética.



En 2006, la prestigiosa revista *Neuron* publicó un artículo en el que científicos americanos y chinos daban a conocer un gran logro contra un tipo de ceguera causada por retinosis pigmentaria (RP). Dichos investigadores

consiguieron recuperar sensibilidad visual en ratones modelo de la RP, para ello, utilizaron la optogenética, la cual es una técnica novedosa de ingeniería genética que consiste en introducir, en células normalmente insensibles a la luz, un

gen (denominado "optogen") que exprese una proteína fotosensible. Cuando dicha proteína recibe luz, se activa y modula la actividad neuronal de la célula.

Actualmente, las empresas de biotecnología americanas Retrosense Therapeutics, con sede en Michigan, y Eos Neuroscience, con sede en California, tienen como objetivo restaurar la visión en pacientes ciegos mediante optogenética. La idea fundamental, en la que se basa la terapia que estas empresas quieren ensayar, consiste en dotar de fotosensibilidad directamente a las neuronas de las capas internas de la retina. Las proteínas fotosensibles se expresan en la superficie de la neurona y, generan un estímulo suficiente, en presencia de luz, como para iniciar la señal nerviosa equivalente a la generada por los fotorreceptores. En otras palabras, cuando la fototransducción no la pueden realizar los fotorreceptores (bien porque no funcionan correctamente o porque han degenerado), otras células de la retina, tratadas con esta técnica, pueden desempeñar dicha función.

Los científicos han utilizado la técnica, durante los últimos años, como herramienta de investigación para estudiar los circuitos cerebrales y el control neural de la conducta mediante la dirección de la actividad neuronal con estímulos luminosos. Sin embargo, las empresas mencionadas y otros grupos, quieren llevar la técnica al campo de la biomedicina aplicada para, en un futuro, tratar a pacientes en ensayos clínicos.

Aunque a largo plazo el objetivo principal es crear una cura para todos los tipos de ceguera, inicialmente estas compañías pretenden elaborar una terapia experimental mediante optogenética para tratar a pacientes que hayan perdido la visión debido a enfermedades degenerativas de la retina, como por ejemplo, la RP o la degeneración macular asociada a la edad no exudativa, la cual es la forma más común de degeneración macular y afecta a cerca de un millón de personas en Estados Unidos.

Los pacientes con RP experimentan una pérdida de visión progresiva e irreversible debido a que los fotorreceptores (conos y bastones), que son las células encargadas de convertir la luz en señales nerviosas, degeneran debido a una afección hereditaria. Estas empresas están desarrollando tratamientos en el que las otras células de

la retina, localizadas en las capas internas, podrían ocupar el lugar de los fotorreceptores.

Con el fin de restaurar actividad retiniana en animales con RP, que sea lo más parecida a la de una retina sana, resulta crucial dirigir la expresión de los optogenes en los tipos celulares apropiados. Esto presenta un problema dado que todavía no se conocen suficientes marcadores específicos para los diferentes tipos celulares de la retina. Un elemento clave en el proceso de integración y transmisión de las señales visuales es su separación en dos vías bien diferenciadas: la vía ON, que se activa mediante el incremento en la intensidad de la luz, y la vía OFF, que se activa mediante la disminución de niveles lumínicos (Fig. 1A).

La empresa Eos Neuroscience está tratando de convertir las células bipolares de tipo ON en células fotorreceptoras (Fig. 1B). Normalmente, estas células son las encargadas de transmitir la señal procedente de los conos y bastones a otras células en las capas más internas de la retina, incluidas las células ganglionares. En cambio, la estrategia de la compañía Retrosense, consiste en tratar específicamente un grupo de neuronas del ojo llamadas células ganglionares (Fig 1C,D). Habitualmente, estas neuronas no responden a la luz, sino que son las encargadas de transmitir la información visual enviada desde los bastones y conos de la retina a través de las células bipolares hacia el cerebro.

El tratamiento consistiría en la inyección de virus adenoasociados (AAV por sus siglas en inglés, Adeno Associated Virus) no causante de enfermedades en el ojo del paciente.

Ya se ha demostrado, en ensayos clínicos para tratar una forma de amaurosis congénita de Leber, que este tipo de virus es seguro y efectivo. En el caso de la terapia mediante optogenética, el AAV sería portador de la información genética necesaria para producir las proteínas sensibles a la luz en las células bipolares o ganglionares. Por regla general, los conos y bastones transmiten la información lumínica en una señal nerviosa que se transmite a través de las células ganglionares al cerebro (Fig. 1A), puesto que la terapia de Retrosense pasaría por alto ese procesamiento de la información, podría ser necesario que el cerebro aprendiese a interpretar las señales. En cambio, la aproximación planteada por Eos Neuroscience, al tratar células (bipolares) más cercanas a

los fotorreceptores, podría permitir la obtención de una señal visual de mayor calidad y más fácil de interpretar para el cerebro.

Hasta ahora, dichas empresas y sus respectivos colaboradores académicos, han demostrado que el tratamiento puede restaurar señales fisiológicas visuales y algunos comportamientos evocadores de la visión en roedores de forma sostenida. Por ejemplo: en un artículo reciente publicado en la revista *Molecular Therapy* por miembros de la empresa Eos Neuroscience y de diferentes universidades norteamericanas, se ha demostrado que ratones que expresan la proteína channelrhodopsin-2 (ChR2) en células bipolares tipo ON mantienen comportamientos dependientes de la visión hasta 10 meses después del tratamiento (Fig. 1B).

En la naturaleza, las proteínas channelrhodopsin están presentes en algas verdes unicelulares que le sirven como fotorreceptores sensoriales para controlar sus movimientos en respuesta a la luz. La halorrodopsina (HaloR), otra proteína fotosensible con posibles aplicaciones terapéuticas, se encuentra en la membrana celular de microorganismos denominados Haloarqueas. Estos microorganismos viven en aguas con una elevada concentración de sal y la presencia de esta proteína les permite utilizar la energía luminosa para generar gradientes de protones y cloruro para realizar distintos procesos bioenergéticos.

El descubrimiento de que la proteína ChR2 es capaz de activar (despolarizar) células en tejidos de mamíferos mediante la simple exposición a la luz a una determinada longitud de onda, llevó al desarrollo de una serie de sensores "optogenéticos" similares. Dado que diferentes tipos de neuronas en la retina pueden activarse (despolarizarse) o inhibirse (hiperpolarizarse) como respuesta a un estímulo luminoso, el desarrollo de herramientas optogenéticas ha abierto la puerta al diseño de células que funcionarán como fotorreceptores artificiales localizados en puntos estratégicos del circuito retiniano de animales modelo de RP.

Uno de los mayores desafíos en el uso de la optogenética, en terapia de la retina, es encontrar promotores específicos para la expresión de los optogenes en los tipos celulares deseados. Además, el tamaño del promotor, sumado al del optogen, no debe exceder la capacidad de

empaquetamiento de los AAV. AAVs con diferentes cápsidas (envuelta protéica del virus), llamados serotipos, tienen afinidades diferentes para distintos tipos celulares.

Otro factor a tener en cuenta es la forma de administración del AAV portador del material genético. Las inyecciones subretinianas ponen en contacto a las partículas de AAV con los fotorreceptores y las células del epitelio pigmentario, mientras que las inyecciones intravitreales son más adecuadas para células amacrinas y ganglionares. Las inyecciones subretinianas son mucho más complicadas que las inyecciones intravitreales.

Por todo ello, resultará indispensable diseñar concienzudamente el vector AAV así como la estrategia de inyección para cada tipo celular en el que se quiera introducir el optogen. Aunque el uso de roedores para el desarrollo de dichas estrategias resulta fundamental, habrá que interpretar con mucha cautela los resultados a la hora de extrapolarlos hacia los humanos, dadas las diferencias morfológicas existentes entre la retina de ratón y humana (por ejemplo, la retina de ratón carece de fovea, y su membrana limitante interna es mucho más fina).

Existen dos aproximaciones diferentes con respecto al diseño de células fotosensibles artificiales. En la primera, se asume que el cerebro es lo suficientemente plástico como para aprender a interpretar prácticamente cualquier tipo de información visual, en dicho caso, no sería necesario utilizar promotores específicos para expresar el optogen, bastaría con introducir dicho gen en cualquier tipo celular de la retina. Esta es básicamente la estrategia adoptada por la empresa Retrosense, por ejemplo, el primer ensayo para restaurar la visión en ratones rd1 consistió en la inyección intravitreal de AAVs que expresaban ChR2 bajo un promotor ubicuo. Dado el tipo de inyección, las neuronas que más expresaban el optogen fueron las células ganglionares, tanto ON como OFF (FIG. 1C) (todas las células que recibieron el optogen se comportaban como células ganglionares tipo ON). Mediante el registro de potenciales visuales evocados se observó que dichas neuronas eran sensibles a la luz y que eran capaces de enviar señales nerviosas a la corteza visual del cerebro. No obstante, mediante ensayos de comportamiento, no se observó ninguna mejoría significativa, aunque otro grupo sí

lo demostró tras realizar un ensayo parecido en ratas RCS. También se ha intentado la expresión combinada de la proteína ChR2 (para activar células) y la proteína HaloR (para inhibir células) con el fin de simular las vías ON y OFF de la transmisión de la información visual (Fig 1D).

La otra aproximación se basa en que, cuanto más se parezca el procesamiento de la información visual en una retina con células fotorreceptoras artificiales al de una retina sana, más fácil será para el cerebro procesar dicha información de forma correcta. Esta es la premisa en la que se basa el tipo de terapia que la empresa Eos Neuroscience está desarrollando. Dicha aproximación requiere que se introduzcan los optogenes en células específicas. Existen, teóricamente, cuatro estrategias posibles como mínimo. Por ejemplo, introducir la ChR2 y HaloR en células ganglionares ON y OFF (FIG. 1D), o bipolares ON y OFF, respectivamente. Otra opción sería introducir la HaloR en conos y ChR2 en las células amacrinas AII. Cuanto más cercano esté el tipo celular con el optogen a los fotorreceptores en el proceso de transmisión visual, más completa será la integración de la señal visual, y en consecuencia, mejor será la calidad de la señal transmitida al cerebro, es decir, sería mejor introducir el optogen en células bipolares o en conos supervivientes que en células ganglionares, en lo que a la calidad de la señal transmitida al cerebro se refiere. Asimismo, cuanto más simple y sencilla sea la estrategia terapéutica, mayor será la probabilidad de que se apruebe para ensayos clínicos.

Una estrategia particularmente prometedora consiste en introducir el optogen en los conos supervivientes insensibles a la luz. Incluso en fases avanzadas de RP, en la fóvea (area central de la retina en humanos en la que predominan los conos sobre los bastones) se puede encontrar una capa de conos supervivientes. No obstante, estos aparecen fuertemente alterados morfológicamente y no son funcionales. La fóvea es la zona de la retina responsable de la visión en alta resolución y resulta indispensable para actividades tales como la lectura y el reconocimiento de caras. En condiciones normales, los conos responden a la luz con una hiperpolarización, por lo que un optogen apropiado para este tipo celular sería HaloR.

Un estudio publicado en la revista Science mostró que la introducción de dicho gen me-

dante AAV en conos supervivientes permitía su reactivación en 2 modelos roedores de RP. La HaloR y la ChR2 no son tóxicas para los conos o las células bipolares en roedores, por lo que se puede presuponer que tampoco lo sería en conos de humanos. Así, se podría aplicar dicha estrategia terapéutica incluso antes de alcanzar la ceguera completa, tratando conos que mantienen cierta actividad intrínseca.

Hay que considerar dos factores en cuanto al uso de las herramientas optogenéticas en terapia para la RP, uno de los cuales es la seguridad. Se ha demostrado que los vectores AAV son seguros en su aplicación como vector para transferir genes en células de la retina, sin embargo, no se han inyectado todavía AAV con optogenes en la retina de pacientes con RP. Sí se ha demostrado su eficacia en la retina de primates no humanos mediante inyección intravitreal, así como en retinas humanas postmortem cultivadas in vitro. También se ha comprobado que los optogenes mantienen sus niveles de expresión a largo plazo en ratones y ratas sin efectos neurotóxicos aparentes, pero no se poseen datos al respecto en primates no humanos.

El otro factor a tener en cuenta es el nivel de estimulación lumínica necesario para activar las proteínas ChR2 y/o HaloR. Las células que expresan dichas proteínas necesitan elevados niveles de intensidad de luz para ser activadas. Además, estas células no pueden adaptarse a los niveles ambientales de luz, los cuales varían constantemente. Por ello, será necesario un dispositivo externo, probablemente acoplado a unos anteojos, que se adapte a la intensidad luminosa ambiental e ilumine la retina en un rango ajustable de intensidad luminosa. También habrá que tener en cuenta el reflejo pupilar, este está regulado por un tipo de célula ganglionar fotosensible que se estimula a la longitud de onda de 470 nm. Con el fin de evitar una constricción pupilar excesiva que limitaría la cantidad de luz proyectada en la retina, sería preferible utilizar optogenes que expresen proteínas que se activen mediante luz a una longitud de onda mayor (rojo por ejemplo). Esto también sería aconsejable desde el punto de vista de la fototoxicidad, ya que longitudes de onda más cortas resultan más fototóxicas.

A modo de resumen, nuestra creciente comprensión de los tipos celulares retinianos, los circuitos que estos forman y cómo procesan la in-

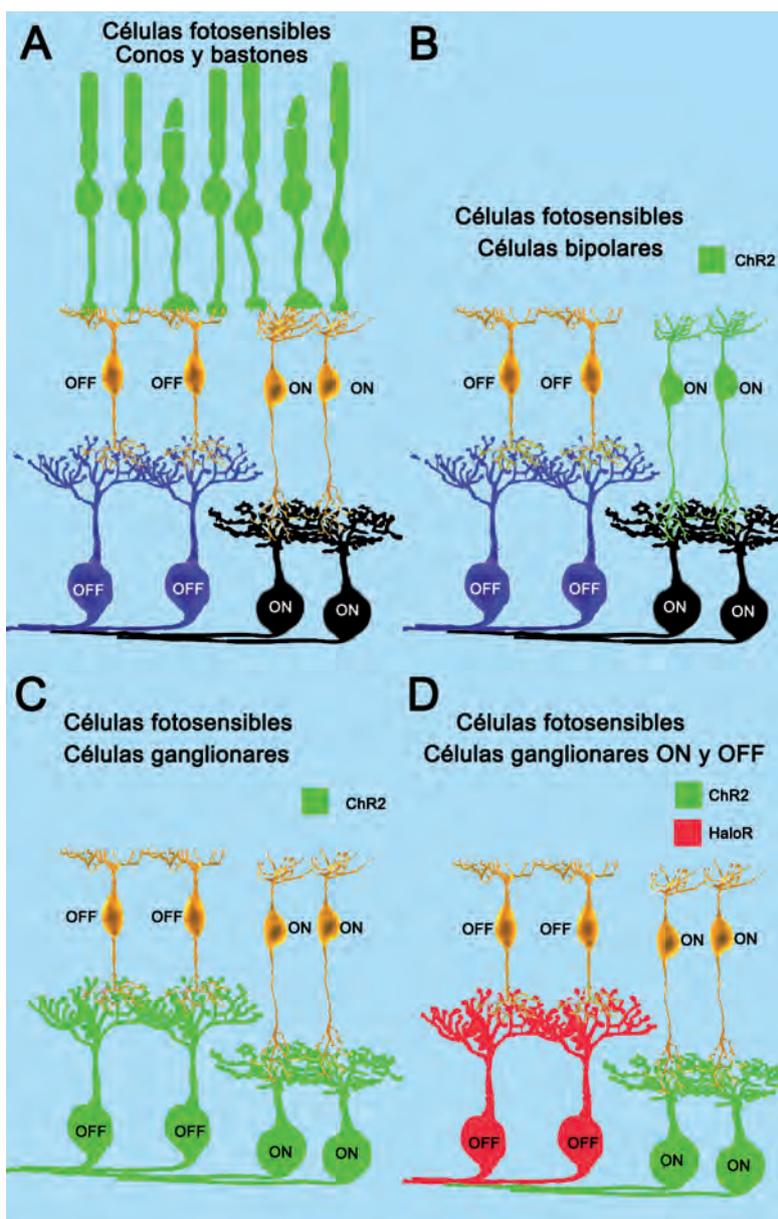


Figura 1.
A: Retina normal, los fotorreceptores son las células fotosensibles de la retina que transmiten la información visual a las vías ON y OFF en la retina.
B: Inyección de adenovirus asociados con el gen ChR2. Las células bipolares de tipo ON se convierten en células fotosensibles.
C: La inyección intravitreal del adenovirus (ChR2) convierte a las células ganglionares en fotosensibles.
D: Con la inyección combinada de adenovirus con los genes ChR2 y HaloR pueden ser activadas las células ganglionares ON y OFF.

formación visual, así como la posibilidad de introducir herramientas optogenéticas en determinados tipos celulares, ha llevado a la posibili-

dad de restaurar la visión en fases avanzadas de la RP. En los próximos años, los ensayos preclínicos nos aportarán datos valiosos sobre la seguridad y eficacia de esta estrategia terapéutica con enorme potencial. Resulta esperanzador que ya existan al menos dos empresas completamente dedicadas al desarrollo de la optogenética como herramienta terapéutica. Retrosense Therapeutics planea comenzar su primer ensayo clínico en 2013 con pacientes ciegos por RP.

Sin embargo, como en todas las nuevas terapias en desarrollo, hay que esperar a que se realicen más estudios de investigación básica en animales y comprobar su utilidad en humanos para que esta nueva aproximación terapéutica se haga realidad.

Bibliografía

Bi A, Cui J, Ma YP, Olshevskaya E, Pu M, Dizhoor AM, Pan ZH (2006) Ectopic expression of a microbial-type rhodopsin restores visual responses in mice with photoreceptor degeneration. *Neuron*. 50:23-33

Busskamp V, Picaud S, Sahel JA, Roska B (2012) Optogenetic therapy for retinitis pigmentosa. *Gene Ther*. 19:169-175.

Busskamp V, Roska B (2011) Optogenetic approaches to restoring visual function in retinitis pigmentosa. *Curr Opin Neurobiol*. 21:942-946

Busskamp V, Duebel J, Balya D, Fradot M, Viney TJ, Siegert S, Groner AC, Cabuy E, Forster V, Seeliger M, Biel M, Humphries P, Paques M, Mohand-Said S, Trono D, Deisseroth K, Sahel JA, Picaud S, Roska B (2010) Genetic reactivation of cone photoreceptors restores visual responses in retinitis pigmentosa. *Science*. 329:413-417

Doroudchi MM, Greenberg KP, Liu J, Silka KA, Boyden ES, Lockridge JA, Arman AC, Janani R, Boye SE, Boye SL, Gordon GM, Matteo BC, Sampath AP, Hauswirth WW, Horsager A (2011) Virally delivered channelrhodopsin-2 safely and effectively restores visual function in multiple mouse models of blindness. *Mol Ther*. 19:1220-1229

<http://www.retro-sense.com>

<http://www.eosneuroscience.com>

Neuroprótesis Visuales: Avances y Retos actuales

Arantxa Alfaro^{1,3,4}, Alexandra Belodedova¹ y Eduardo Fernández^{1,2,4}

1 Cátedra de Investigación Bidons Egara; 2 Universidad Miguel Hernández; 3 Hospital de la Vega Baja; 4 CIBER-BBN



Restituir la visión: ¿Un sueño o una realidad?

La visión es quizás uno de los principales sentidos del ser humano, como lo demuestra el hecho de que aproximadamente el 40% de toda la información que llega al cerebro, está relacionada con el sistema visual. Aceptamos con toda naturalidad el ver, y pensamos que ello no comporta ningún esfuerzo especial, aunque existen aproximadamente 50 millones de personas ciegas en el mundo. Sin embargo, las cifras que más preocupan no son solo éstas, sino la previsión de que en 15-20 años esta cifra se puede duplicar, debido fundamentalmente a la falta de recursos, al crecimiento demográfico y al envejecimiento de muchas sociedades.

Durante milenios, la posibilidad de restituir la visión en personas con graves discapacidades vi-

suales no ha sido posible, sin embargo, los actuales avances tecnológicos en el campo de la biomedicina, la oftalmología, la neurobiología y la ingeniería están permitiendo desarrollar y fabricar nuevos dispositivos que, aunque en su mayor parte, todavía están en fases de desarrollo muy preliminares, pueden llegar a conseguir mejoras en la calidad de vida, la igualdad de oportunidades y el proceso de integración social y laboral de las personas ciegas o deficientes visuales. Esta afirmación es particularmente cierta en el ámbito de las tecnologías biomédicas y la biotecnología. Así, durante los últimos 20 años, se han podido clonar más de 150 genes diferentes que son responsables de algunas de las degeneraciones retinianas hereditarias más importantes y se han descrito tratamientos innovadores basados en terapias génicas, factores neurotróficos, factores nutriciona-

les e incluso trasplantes de células de epitelio pigmentario, células troncales y fotorreceptores (Dutt & Cao 2009), sin embargo, la mayor parte de estos tratamientos todavía están en una fase clínico-experimental muy preliminar. Además, este tipo de tratamientos es posible que no sea de gran utilidad en pacientes con lesiones importantes de las vías visuales como consecuencia de procesos degenerativos, traumáticos, tóxicos o isquémicos. Por todo ello, se estima que las neuroprótesis visuales son una necesidad para el futuro y pueden ayudar a mejorar la calidad de vida de un importante número de personas. En cualquier caso, no debemos olvidar que nos enfrentamos a problemas complejos, que no tienen una solución sencilla y por tanto, es importante avanzar poco a poco y no generar falsas expectativas.

Neuroprótesis visuales

Una neuroprótesis visual es básicamente un dispositivo capaz de crear o inducir percepciones visuales mediante la estimulación de cualquier porción de la vía visual (desde el ojo al cerebro). Hasta donde conocemos, existen básicamente 2 tipos de sistemas físicos capaces de procesar información en tiempo real: a) los circuitos electrónicos en los que el flujo de información se realiza por electrones que circulan sobre conductores metálicos y b) los circuitos neuronales en los que la información se transmite a través de iones que se desplazan en un medio acuoso como es el medio intracelular. Las neuroprótesis, por tanto, no son más que dispositivos o sistemas en los que puede intercambiarse información entre estos 2 tipos de circuitos con el fin de intentar recuperar o restituir, al menos parcialmente, algunas de las funciones perdidas. Dicho así, puede dar la impresión de que estamos hablando de ciencia ficción, pero ciertamente no es el caso ya que muchos de estos dispositivos son ya una alternativa clínica real como por ejemplo, los marcapasos que se utilizan desde hace más de 50 años para la estimulación eléctrica del tejido cardíaco, los implantes cocleares para personas con problemas de audición, los estimuladores del nervio frénico para tratar algunos tipos de insuficiencia respiratoria, la estimulación del nervio vago en algunos tipos de epilepsia o la estimulación de centros cerebrales profundos en el caso de la enfermedad de Parkinson (Figura 1). Una idea importante en este contexto es que los procesos biofísicos implicados en

la estimulación y registro de las células nerviosas son universales y por tanto, cualquier avance tecnológico en una de estas áreas tiene una amplia repercusión en muchas otras disciplinas clínicas.

Los requisitos básicos de cualquier sistema artificial de ayuda a la visión o neuroprótesis visual son, en general, bien conocidos (Fernandez 2004). Al igual que sucede con cualquier otra

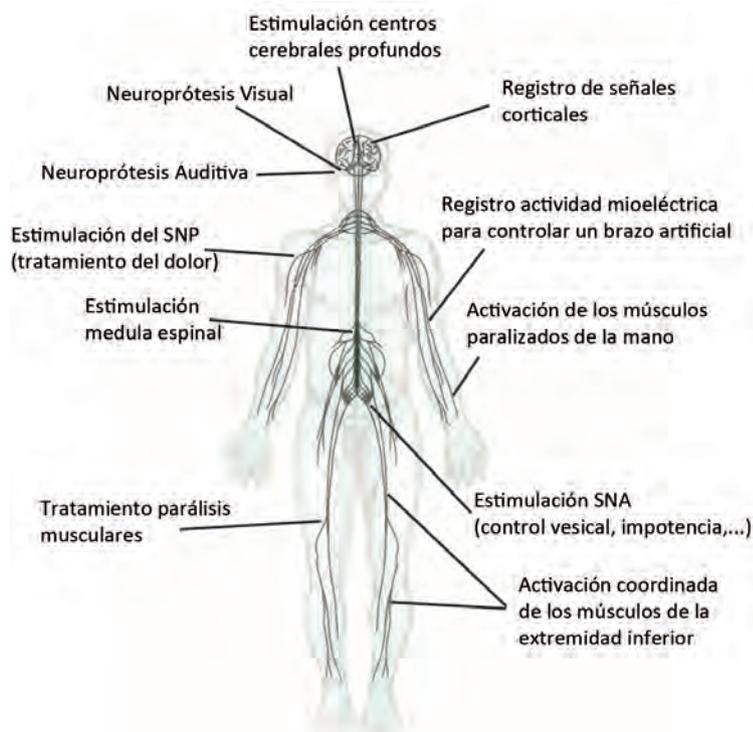


Figura 1. Algunos ejemplos de neuroprótesis que se encuentran actualmente en fase de desarrollo.

neuroprótesis diseñada para interactuar de forma efectiva con el tejido nervioso, deben ser capaces de:

1. Registrar el mismo tipo de información que normalmente utiliza el sistema. En este caso, al tratarse de una prótesis visual, deben ser capaces de registrar información visual.
2. Procesar esta información de la manera más "fisiológica" posible.
3. Transmitir y comunicar esta información, una vez procesada, a los sitios adecuados dentro del sistema nervioso.

Además, debe estar optimizada para el tratamiento de una determinada patología o para la recuperación de una determinada función, ser

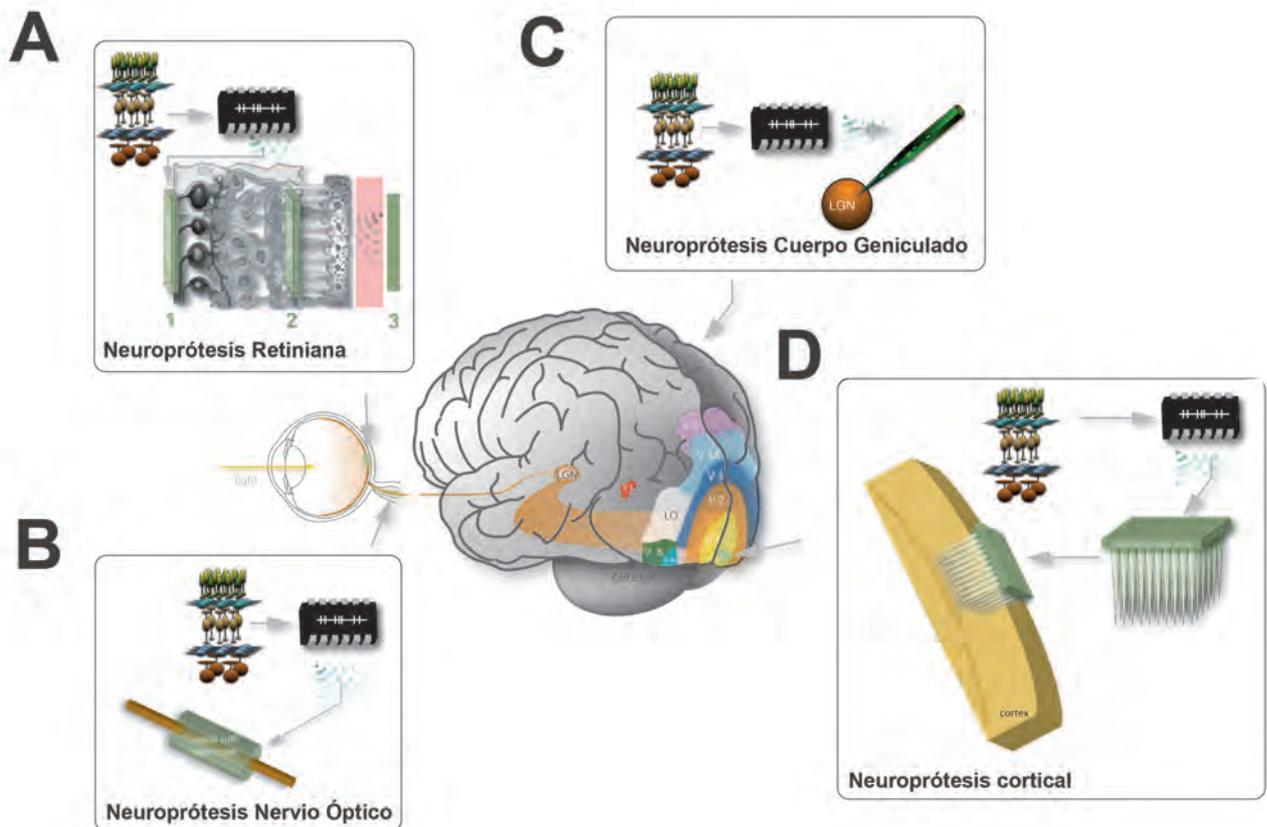
adaptable a cada paciente, biocompatible, poseer un tamaño adecuado y un bajo consumo. Todo ello hace que, en la actualidad, se estén promoviendo diversas estrategias orientadas al desarrollo de nuevos dispositivos que en el futuro puedan ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas ciegas o con baja visión residual.

Las degeneraciones retinianas como la retinosis pigmentaria, se caracterizan por una pérdida gradual de las células de la retina (principalmente de los fotorreceptores), sin embargo, la mayoría de los pacientes conservan hasta estadios muy avanzados las células ganglionares de la retina (encargadas de enviar la información desde el ojo al cerebro), por lo que varios laboratorios se encuentran trabajando en el desarrollo de neuroprótesis visuales diseñadas para interaccionar con estas células (Zrenner, Bartz-Schmidt et al. 2011; Barry, Dagnelie et al. 2012; Dagnelie 2012; Humayun, Dorn et al. 2012). Básicamente y en función de su localización a nivel

del globo ocular, existen tres grandes aproximaciones que se presentan esquemáticamente en la Figura 2: epiretiniana, subretiniana y supracoroidal o transcoroidal.

Aunque la mayor parte de estos dispositivos todavía están en fase de investigación, los resultados preliminares son muy esperanzadores tal y como se ha puesto de manifiesto en varias publicaciones científicas y en el 7º Congreso Internacional sobre Visión Artificial que se ha celebrado recientemente (del 8-12 de Septiembre), en Detroit (The Eye and the Chip, 2012). Sin embargo, de momento sólo se ha utilizado un número muy reducido de microelectrodos, lo que implica que las percepciones visuales son, en general, muy limitadas. En cualquier caso ya se han iniciado en Europa los primeros ensayos clínicos con neuroprótesis retinianas en pacientes con retinosis pigmentaria y degeneración macular (Zrenner, Bartz-Schmidt et al. 2011; Humayun, Dorn et al. 2012).

Figura 2. Esquema de los principales tipos de neuroprótesis visuales que se están desarrollando en la actualidad. En general, el campo visual situado enfrente del sujeto es codificado por un pequeño dispositivo electrónico bioinspirado que se sitúa a nivel de unas gafas, más o menos convencionales. Las señales procedentes de este dispositivo son procesadas externamente y transformadas en impulsos eléctricos optimizados para estimular las neuronas de la retina (A), el nervio óptico (B), el cuerpo geniculado lateral (C) o la corteza visual primaria (D) mediante matrices de microelectrodos.



Otros grupos, que también han participado en la reunión de Detroit, están trabajando en el desarrollo de neuroprótesis visuales diseñadas para interactuar con el nervio óptico (Brelén, Vince et al. 2010) o incluso con el cuerpo geniculado lateral, situado en la profundidad del cerebro (Pezaris and Reid 2009). Sin embargo, en muchos casos clínicos existe una importante afectación de todas las capas de la retina e incluso del nervio óptico, por lo que la utilidad de una neuroprótesis a nivel de la retina o nervio óptico puede verse seriamente comprometida. Además, estos tipos de neuroprótesis visuales no permiten el tratamiento de patologías que afecten a las células ganglionares de la retina, al nervio óptico o a las vías visuales extraoculares. Una posible alternativa, en la que nosotros estamos trabajando desde la Cátedra de Investigación Bidons Egara en colaboración con varios grupos de investigación europeos y americanos, consiste en la implantación de los electrodos a nivel de la parte del cerebro que se encarga de procesar la información visual, la corteza cerebral occipital (Marin & Fernandez 2010; Fernandez & Hoffman 2011). El principal objetivo de esta aproximación es el desarrollo de una neuroprótesis visual cortical que pueda ayudar a personas ciegas, o con baja visión residual, a mejorar su movilidad e incluso de una forma más ambiciosa, a percibir el entorno que les rodea y orientarse en él.

Cerebro, adaptación y ceguera

Para que todas estas neuroprótesis visuales puedan ser realmente eficaces, no es necesario transmitir una imagen con una alta resolución y de todo el campo visual, sino transmitir una información útil (para tareas tales como leer, orientación y movilidad) a los sitios adecuados dentro del sistema visual. Para ello es imprescindible conocer como se codifica la información en la retina y como se transmite esta información, por lo que una de las líneas de investigación de la Cátedra Bidons Egara se centra en este ámbito experimental.

Otro prerrequisito importante para la aplicación clínica de este tipo de dispositivos, además de que el organismo los acepte y no provoque daños, está relacionado con la capacidad de adaptación de las personas ciegas a estos dispositivos. Numerosas evidencias experimentales muestran que las personas ciegas, con el fin de interactuar más eficazmente con su entorno, ex-

perimentan cambios neurofisiológicos a nivel del sistema nervioso central, en especial en aquellas áreas responsables de la visión. Es como si la corteza occipital de una persona ciega, aislada del exterior, se volviera hipersensible a estímulos internos de todo tipo, a señales de otras áreas cerebrales (auditivas, táctiles y verbales), a pensamientos, recuerdos y emociones, pasando a encontrarse no sólo disponible para el desarrollo de nuevas funciones, sino incluso reclamándolas (Sacks, 2011).

Estos cambios son conocidos como plasticidad cerebral transmodal y se manifiestan por una potenciación de los otros sentidos, lo que permite a un individuo ciego adaptarse mejor a su pérdida de la visión. En este contexto, pueden aparecer adaptaciones realmente sorprendentes como la denominada visión facial o capacidad de utilizar recursos sonoros o táctiles para percibir el tamaño o la forma de personas u objetos que hay en un determinado espacio. Así, una persona ciega puede ser capaz de crear un mundo perceptivo, a expensas de sus otros sentidos, tan rico, real e intenso como el de una persona que es capaz de ver. Por lo tanto el sistema visual puede ser considerado como una red neural con una gran capacidad de adaptación, por lo que al igual que sucede con los implantes auditivos, cabe esperar que con el entrenamiento adecuado, los sujetos portadores de estas neuroprótesis visuales aprenderán a asociar cada vez mejor los patrones de fosfenos con el mundo físico exterior (Figura 3).

La modulación de esta plasticidad cerebral es crucial para el desarrollo de futuras estrategias de rehabilitación visual y para el diseño de nuevos dispositivos de visión artificial. De hecho, ante la decisión de implantar una neuroprótesis visual o iniciar un tratamiento de rehabilitación visual, es preciso tener en cuenta no sólo los efectos que estas alternativas terapéuticas pueden tener sobre la función que se ha perdido, sino también su posible influencia en los cambios que, seguro que ya están produciendo como consecuencia de la adaptación cerebral a la pérdida de visión.

Recuperación de la función visual en sujetos ciegos

Una forma de aproximarnos a todos estos problemas es el estudio de personas que han con-

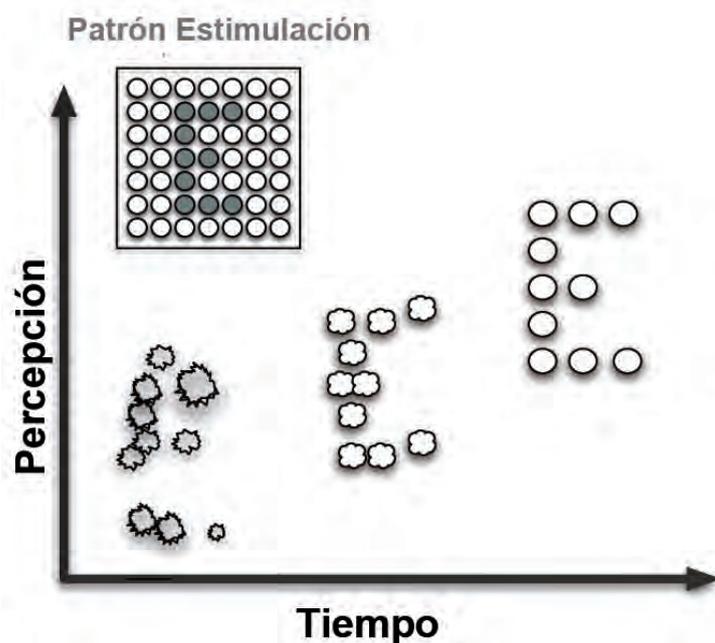
seguido recuperar la visión tras permanecer largo tiempo ciegas. Este hallazgo parece poco menos que imposible según los conocimientos actuales sobre los periodos críticos del cerebro y la necesidad de contar con cierta experiencia visual en los primeros años de vida para estimular el desarrollo de la corteza visual. De hecho, el número de casos de este tipo que conocemos a lo largo de los últimos diez siglos es muy limitado y no llega ni a la veintena (Valvo 1971). La mayor parte de estas personas tuvieron grandes limitaciones para adaptarse a esta nueva realidad perceptiva, que más que una ventaja, les provocaba confusión y perplejidad (Valvo 1971; Sacks 1997). Sin embargo, no siempre ha sido así, los recientes trabajos de Pawan Sinha, Yuri Ostrovsky, Ione Fine y de la española María Ángeles Matey García entre otros, han demostrado que es posible adquirir conocimiento visual desde la ceguera absoluta y que potencialmente se puede aprender a ver, hasta el punto de ser capaz de discernir formas, reconocer obstáculos, leer, etc.

Nuestro grupo ha tenido la oportunidad, poco común, de evaluar a una persona ciega congénita que recuperó la visión a los 22 años, cuando fue intervenido de cataratas (Alfaro, Bernabeu et al. 2012). De este modo y gracias a su valiosa colaboración, estamos siendo capaces de estudiar las bases neurofisiológicas de la adquisición de la experiencia visual en un sujeto adulto. Es evidente que no se trata de ninguna neuroprótesis visual, pero creemos que en cierta forma nos encontramos frente a un problema similar: la adaptación a un tipo diferente de estimulación sensorial, que es completamente nueva para el sujeto y pretende proporcionar información sobre el entorno que rodea a una persona. Nuestros resultados preliminares muestran que, a pesar de tener una vía visual severamente comprometida, esta persona ha sido capaz de establecer unas pautas visuales elementales que le permiten localizar con claridad objetos en el espacio, definir contornos y formas, percibir movimiento y desarrollar un cierto grado de memoria visual. Utilizando todos estos recursos, ha logrado desenvolverse en su entorno con mayor facilidad. Cabe destacar además, que este aprendizaje lo ha adquirido de una forma progresiva y natural, dado que no ha recibido una rehabilitación específica, ni al inicio de su

ceguera ni posteriormente tras la cirugía. No obstante, hay que enfatizar la importancia de su entorno familiar que con su constancia y esfuerzo le ha ayudado a superar todo tipo de barreras. Otro hecho no menos importante, es que la recuperación de la función visual no le ha supuesto un cambio traumático en su día a día. Al contrario, ha sabido integrar esta nuevo sentido con naturalidad y lo usa como complemento habitual al resto de sus sentidos como el tacto, la audición, etc.

Otro hecho sumamente curioso, aunque clínica y experimentalmente comprobado, es que un gran número de personas con cegueras adquiridas son capaces de percibir de forma espontánea y/o experimental percepciones visuales. Es decir, algunos individuos ciegos conservan cierta actividad primariamente visual residual en su corteza occipital a pesar de encontrarse privados de visión. Este hecho fue descrito por primera vez en el siglo XVIII por el filósofo y naturalista suizo Charles Bonnet, que relató las alucinaciones visuales que sufría su

Figura 3. Evolución esperada de la percepción de fosfenos con distintos tipos de neuroprótesis visuales. Al igual que sucede con los implantes cocleares, cabe esperar que con el entrenamiento adecuado, los sujetos portadores de estas neuroprótesis aprenderán a asociar los patrones de fosfenos con el mundo físico exterior (inmediatamente después de la implantación, los fosfenos desencadenaran una pobre percepción, sin embargo, con el paso del tiempo y el entrenamiento apropiado, los sujetos aprenderán a reconocer e interpretar cada vez mejor estos patrones).



abuelo Charles Lullin de 87 años, magistrado de la corte de Ginebra que se encontraba prácticamente ciego por unas cataratas de las que había sido intervenido (Bonnet 1796). Once años después de aquella cirugía comenzó a ver imágenes de hombres, mujeres, pájaros, edificios que cambiaban de forma, tamaño y lugar, unas veces coloreados y otras en blanco y negro, que aparecían y desaparecían de su campo visual de manera espontánea, sin previo aviso, especialmente cuando se encontraba en entornos de escasa luminosidad y que nunca aceptó como reales. El propio Charles Bonnet padeció desde la juventud problemas visuales que derivaron en ceguera y, al final de su vida, ya anciano, reconoce "que vió fantásticos objetos que reconocía como ilusorios" muy similares a los descritos por su abuelo. Todas estas observaciones fueron recopiladas y ampliadas por diversos autores y en la actualidad se estima que una proporción significativa de las personas que se quedan ciegas (del 10-20%, según los últimos trabajos) se vuelven propensas a estas imágenes involuntarias, a veces muy extrañas e intensas. Podríamos decir que la corteza visual de las personas ciegas, privada de su entrada perceptiva normal, puede verse predispuesta a una imaginación intrusiva como ocurre en el caso de aquellos que padecen el que hoy se conoce como el síndrome de Charles Bonnet.

La estrecha colaboración entre investigadores básicos y clínicos en nuestro grupo nos ha permitido estudiar a diferentes grupos de personas que se han quedado ciegas después de tener una visión normal. Uno de estos casos es el de un varón, ciego desde hace más de treinta años como consecuencia de una miopía magna degenerativa y un traumatismo ocular, que de forma espontánea había comenzado a percibir en su hemisferio visual derecho alucinaciones visuales extremadamente ricas (personas, animales, figuras coloreadas) durante varias semanas (Alfaro, Concepcion et al. 2006). Esta persona era consciente de la irrealidad de las mismas y conservaba un perfecto juicio, sin signos de demencia o patología psiquiátrica. Se encontraba perplejo ante esta nueva situación y quería saber qué le ocurría. Nuestro grupo tuvo la oportunidad de estudiar su caso y el estudio de neuroimagen por resonancia magnética nos dio la respuesta. En él se objetivó la exis-

tencia de una pequeña malformación vascular, parcialmente ocluida, que se encontraba localizada en la profundidad de la cisura calcarina izquierda (un área donde se procesa primariamente información visual). Esa pequeña lesión focal estaba contribuyendo a la aparición de la clínica del paciente. Lo sorprendente del caso es que se trataba de una persona ciega desde hacía décadas, sin ningún tipo de resto visual y a pesar de ello, su corteza occipital estaba siendo de algún modo reclutada para procesar de nuevo visión. Propusimos al paciente diversas alternativas terapéuticas para controlar sus síntomas como la cirugía y/o embolización de la lesión pero las desestimó: quería disfrutar de su nueva condición visual, tal y como la había conocido, cuando siendo un niño todavía conservaba la visión.

Estimulación multisensorial

Uno de los grandes retos actuales en el campo de las neuroprótesis visuales consiste en el desarrollo de nuevos paradigmas de estimulación multisensorial que faciliten la adecuada interpretación de las nuevas percepciones. Para ello creemos que es clave la transferencia del conocimiento táctil, propio de una persona ciega, en conocimiento visual, propio de las personas videntes. La vista por sí sola no es un sentido totalmente completo para comprender el mundo y necesita del apoyo de otros sentidos, de la continua experiencia y de los recuerdos. En este contexto, con un entrenamiento adecuado que relacione las experiencias sensoriales inducidas por una neuroprótesis visual, con las experiencias anteriores de la persona que lleva esta neuroprótesis, se podría facilitar el aprendizaje y conseguir que una persona ciega pueda llegar a comprender mejor el mundo desde esta nueva perspectiva a la vez que mejorar su eficiencia visual. En apoyo de esta interpretación, varios estudios sobre personas ciegas que han conseguido recuperar la visión tras cirugía de cataratas, subrayan la facilidad que tienen algunos de estos individuos para reconocer las letras del alfabeto o las horas del reloj mediante la visión. Esto parece ser debido a que durante su ceguera habían aprendido a reconocer esta información mediante el tacto y por tanto una vez recobrada la vista, su cerebro se limita a relacionar un recuerdo táctil con una experiencia

visual, es decir crea lo que podríamos denominar una relación intermodal (Valvo 1971; Sacks 1997).

Aquí, de nuevo, juega un papel clave la plasticidad cerebral. Cuando una persona ciega recupera la visión y empieza a ver, las conexiones intermodales entre los distintos sentidos y la vista se activan y comienzan a reorganizarse en un proceso lento y progresivo que consiste básicamente en aprender a saber qué es lo que se está mirando. Esta relación se da precisamente porque hay un sistema innato que permite la organización intermodal, gracias a los mecanismos de plasticidad cerebral, que todavía no son bien conocidos.

Por tanto para que cualquier neuroprótesis visual pueda ser verdaderamente eficaz, es imprescindible tener en cuenta la plasticidad o capacidad que presenta el Sistema Nervioso (incluso el cerebro adulto) para remodelarse y adaptarse a cualquier nueva situación. Este no es un concepto nuevo ni presenta un reto insoluble ya que en el uso de prótesis auditivas este mismo problema se ha resuelto satisfactoriamente. Las neuroprótesis auditivas codifican señales acústicas con un rango de frecuencias muchísimo más limitado que las bandas que somos capaces de diferenciar con nuestro oído. Sin embargo, con entrenamiento y gracias a la plasticidad cerebral, las personas sordas son capaces de adaptarse al nuevo mundo auditivo creado por la prótesis y funcionar como sujetos oyentes. Esta misma esperanza traducida al mundo visual existe y alienta la labor de los investigadores que trabajan en el desarrollo de sistemas de rehabilitación que ayuden a mejorar las condiciones de vida de las personas con problemas visuales.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido subvencionado parcialmente por la Cátedra de Investigación Bidons Egara de la Universidad Miguel Hernández de Elche, por la ONCE, por el Ministerio de Economía y Competitividad y por el CIBER-BBN.

Bibliografía citada

Alfaro, A., A. Bernabeu, et al. (2012). Recuperación de circuitos visuales tras ceguera prolongada. LXIV Reunión de la Sociedad Española de Neurología.

Alfaro, A., L. Concepcion, et al. (2006). "An atypical presentation of visual hallucinatory experiences following prolonged blindness." *Neurocase* 12(4): 212-215.

Barry, M. P., G. Dagnelie, et al. (2012). "Use of the Argus II Retinal Prosthesis to Improve Visual Guidance of Fine Hand Movements." *Invest Ophthalmol Vis Sci* 53(9): 5095-5101.

Bonnet, C. (1796). *Essai analytique sur les facultes de l'ame* Copenhagen: Philibert, reeditado por G. Olms Verlag: Hildesheim 1973:552.

Brelen, M. E., V. Vince, et al. (2010). "Measurement of evoked potentials following electrical stimulation of the human optic nerve." *Invest Ophthalmol Vis Sci*.

Dagnelie, G. (2012). "Retinal implants: emergence of a multidisciplinary field." *Curr Opin Neurol* 25(1): 67-75.

Dutt, K. and Y. Cao (2009). "Engineering retina from human retinal progenitors (cell lines)." *Tissue Eng Part A* 15(6): 1401-1413.

Fernandez, E. (2004). "Nuevos dispositivos electrónicos para interactuar con el sistema nervioso." *Arbor* 698: 311-335.

Fernandez, E. and K.-P. Hoffman (2011). *Visual prostheses. Handbook of Medical Technology*. R. H. Kramme, Klaus-Peter; Pozos, Robert Steven, K.-P. Hoffmann and R. S. Pozos. Berlin, Springer: 821-834.

Humayun, M. S., J. D. Dorn, et al. (2012). "Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis." *Ophthalmology* 119(4): 779-788.

Marin, C. and E. Fernandez (2010). "Biocompatibility of intracortical microelectrodes: current status and future prospects." *Front Neuroengineering* 3: 8.

Pezaris, J. S. and R. C. Reid (2009). "Simulations of electrode placement for a thalamic visual prosthesis." *IEEE Trans Biomed Eng* 56(1): 172-178.

Sacks, O. (1997). *Ver o no ver. Un antropólogo en Marte*. Barcelona, Anagrama: 145-194.

Valvo, A. (1971). *Sight restoration after long term blindness: The problems and behavior patterns of visual rehabilitation*. New York.

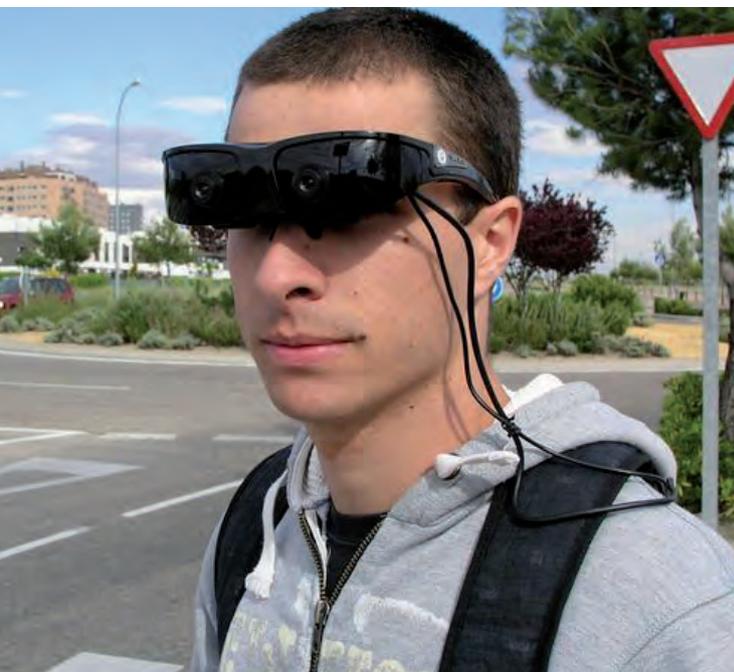
Zrenner, E., K. U. Bartz-Schmidt, et al. (2011). "Subretinal electronic chips allow blind patients to read letters and combine them to words." *Proc Biol Sci* 278(1711): 1489-1497.

Filtros electrocrómicos personalizados en baja visión

RM Coco¹, MB Coco¹, L Mena¹, M Pichel¹, R Cuadrado¹, R Vergaz², JC Torres², A Viñuales³, P Artus⁴

¹ IOBA, Universidad de Valladolid. ² GDAF, Universidad Carlos III de Madrid, ³ IK4-CIDETEC. ⁴ INDO

De acuerdo con las últimas estimaciones de la OMS, alrededor de 285 millones de personas en todo el mundo viven con discapacidad visual debida a patologías oculares o errores refractivos no corregidos. De estos, se calcula que 39 millones son ciegos y 246 millones presentan baja visión (BV), es decir tienen algún resto visual aprovechable mediante el uso de ayudas ópticas o electrónicas.



Se considera Baja Visión a aquella limitación visual producida por diversas patologías, habitualmente asociadas a la edad, cuya agudeza visual (AV) está comprendida entre 0.3 y 0.05 tras la mejor corrección óptica, en el mejor de los ojos y/o, un campo visual $\leq 10^\circ$.

La finalidad de toda Rehabilitación Visual (RV) es potenciar el resto visual de las personas con discapacidad visual mediante estrategias y/o dispositivos ópticos, no ópticos y electrónicos, proporcionando herramientas para el incremento de la autonomía en la vida diaria.

Las actividades más demandadas por las personas con discapacidad visual son aquellas en las que

la visión de los detalles está implicada, como la lectura, la escritura y ciertas actividades de la vida diaria.

Los investigadores de la unidad clínica de Baja Visión y Rehabilitación Visual del IOBA en colaboración con el Grupo de Displays y Aplicaciones Fotónicas de la Universidad Carlos III de Madrid, trabajan actualmente en diseño y evaluación de nuevos dispositivos electrónicos que mejoren la autonomía personal de dichos pacientes. Estos dos grupos, junto con IK4-CIDETEC y la empresa INDO, están trabajando en el desarrollo de unos filtros de absorción selectiva que podrían tener aplicación en el campo de la BV.

Este estudio clínico pretende determinar la influencia del uso de filtros de absorción selectiva que incorporan el electrocromismo en la función visual y/o la comodidad subjetiva en pacientes con retinitis pigmentosa o en pacientes operados de cataratas, respecto al uso de las gafas de sol, las gafas fotocromáticas o los filtros de absorción selectiva fotocromáticos convencionales como método de protección ocular a la luz.

Un filtro oftálmico es un dispositivo que modifica la distribución espectral de la luz que llega al ojo. Varios estudios han valorado el efecto de los filtros que absorben longitudes de onda corta en pacientes con baja visión. Algunos autores han encontrado una preferencia subjetiva por los amarillos y los naranjas, mientras que otros han demostrado mejoras objetivas en la función visual como la agudeza visual o la sensibilidad al contraste. También se han observado mejoras en la velocidad de lectura.

La terminología en el campo de la sintomatología referida por los pacientes con baja visión y sus

ceptible de mejorar con filtros puede ser confusa, pero nosotros utilizaremos las definiciones de Milledot que habla de Glare o deslumbramiento si la AV disminuye cuando existe un exceso de luz ambiental. En cambio, la fotofobia sería una intolerancia a la luz, es decir, la luz resulta molesta sin afectar a la función visual. Además, los pacientes con baja visión tienen prolongados sus tiempos de adaptación a la oscuridad, lo que conlleva que el paciente mantenga una AV reducida durante más tiempo que los individuos normales.

La filtración por lentes de absorción es un método eficaz de extraer la radiación UV, violeta y azul de onda corta (280-450nm) de los espectros de emisión de las fuentes de luz. Esta filtración mediante lentes orgánicas o minerales parece reducir eficazmente el deslumbramiento y la energía dispersante, sin afectar a la luminosidad de la imagen. Sin embargo, al aumentar la filtración se reduce la luminosidad: desde 0,05% si se filtra hasta 380-430nm llegando a un 67% para 580nm. Esto impone un límite práctico en la filtración como método de limitar el deslumbramiento, pues pronto habría una iluminación insuficiente para permitir una visión normal.

Parece demostrado que los filtros CPF 550 y los NoIR mejoran la adaptación a la oscuridad y la visión extrafoveal. Esto explica por qué muchos pacientes con BV mejoran su movilidad cuando usan filtros ya que al caminar, sobre todo en exteriores, pasan continuamente de zonas iluminadas a zonas de sombra. También hay que tener en cuenta que la función de sensibilidad al contraste (junto con el campo visual) es uno de los mejores predictores de la movilidad y que ésta mejora frecuentemente con filtros.

Un importante límite a la filtración es el efecto sobre la percepción del color. Los sujetos con deficiencia adquirida de la visión de colores se equivocan más en los test de colores con un filtro, aunque lo minimizan por las ventajas que el filtro ofrece por otros motivos. También está desaconsejado conducir con algunos filtros, como los Corning CPF550, porque distorsionan el color lo suficiente como para no satisfacer los requisitos del American National Standards Institute para gafas de sol que, por ejemplo, especifica los límites para que no se altere la visión de las señales de tráfico, y a ello se añade una norma EN-UNE equivalente para lente graduada, la EN-ISO 8980-3. Por otra parte, parece que los filtros que dejan pasar longitudes de onda larga pueden ayudar a diferenciar los colores claramente diferentes en sujetos con deficiencias congénitas en la visión del co-

lor en el eje rojo-verde, aunque sí interferirían con la diferenciación fina de esta gama de colores.

Los filtros son especialmente útiles en opacidades de medios (cataratas u opacidades corneales), donde la difusión de la luz ultravioleta y azul puede producir una luminancia de velo sobre la imagen retiniana, que ocasiona una reducción de contraste en ésta. Por ello, la absorción de longitudes de onda corta con filtros amarillos o naranjas parece mejorar el contraste de la imagen retiniana en el ojo envejecido, incluso en ausencia de opacidades cristalinas visibles. Para usar la filtración con mayor eficacia, deben determinarse con detalle las propiedades espectrales del filtro mediante un análisis espectrofotométrico. Conocer sólo el "color" o la longitud de onda dominante de la luz transmitida por un filtro concreto, resulta insuficiente en el caso de los pacientes con baja visión, porque esos filtros pueden tener estrechas bandas de transmisión que no cambian significativamente su color pero que admiten luz en la región invisible del UV o del violeta, luz que puede convertirse en deslumbramiento mediante dispersión o fluorescencia.

Así mismo, parece que los filtros pueden tener ventajas añadidas en algunas patologías ya que pueden absorber longitudes de onda que pueden ser potencialmente dañinas para el ojo. En este sentido, Adrian y Schmidt comprobaron que el daño retiniano en ratones con Retinosis Pigmentaria (RP) disminuía y se enlentecía cuando se utilizaban filtros de color marrón (NoIR marrón 7% y la lente marrón de Adrian que absorbe preferentemente longitudes de onda corta) en comparación con animales sometidos a la luz blanca no filtrada de for-



ma continua. Más recientemente Young ha abogado por la teoría de que la luz solar es un factor causal importante de algunas enfermedades oculares muy prevalentes como la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE), la catarata senil, el pterigion, las fotoqueratitis y el cáncer de párpados, ya que todas comparten la característica de que su aparición se dispara por absorción de fotones de alta energía. Van der Hagen también presentó la teoría de la luz solar como causa de la DMAE implicando en ello a los radicales libres. Sin embargo, a pesar de que hay evidencias circunstanciales de la participación de la luz en la patofisiología de estas enfermedades, no hay evidencias todavía de que modificando la cantidad o la distribución espectral de la radiación que entra en el ojo pueda variarse el comienzo o la progresión de las mismas. En cualquier caso, parece que la mayor parte de los individuos con RP mejoran su sensibilidad al contraste con filtros cut-off cuando hay niveles elevados de luminancia.

La prescripción de filtros oftálmicos en las consultas de BV debe hacerse con precaución. La capacidad de adaptación del paciente a las diferentes condiciones de iluminación del entorno condiciona el tipo de filtro que se le ha de recomendar. Las lentes con porcentajes de transmisión muy bajos pueden impedir a una persona ver en condiciones de iluminación pobres, como por ejemplo en días nublados, o con porcentajes altos pueden no eliminar el deslumbramiento. Las lentes fotocromáticas comercializadas tienen el inconveniente de tardar varios minutos en cambiar de tono. Por ello, la prescripción debe ser personalizada. Hay que probar a cada paciente la lente con la que realmente está cómodo en distintas condiciones de iluminación y lo que frecuentemente encontramos es que nuestros pacientes requieren filtros diferentes para interiores que para exteriores.

A pesar de la gran variedad de filtros en el mercado, existe poca base científica que permita recomendar la prescripción de un filtro específico para una patología retiniana concreta. A la hora de prescribir una lente selectivamente, la característica más importante que hay que tener en cuenta es su curva de transmisión, es decir, qué longitud de onda es filtrada específicamente. Por ello, pensamos que quizás habría que pensar inicialmente en crear un nú-



mero reducido de prototipos de filtros que se ajusten a los más utilizados comúnmente en la práctica clínica, para poder evaluar la eficacia y comodidad de los mismos en pacientes reales, pero que finalmente lo ideal sería llegar a poder diseñar filtros personalizados.

Los filtros más eficaces tienen varias características en común, como un color o longitud de onda dominante aparente en la región del amarillo-naranja-rojo, que absorberá al máximo el espectro de alta fluorescencia, alta dispersión y longitud de onda corta del violeta-azul verde, que son las que producen más scattering y luminancia de velo. También parece que los filtros más eficaces tienen un punto de corte claro en sus curvas de transmisión al hacer un análisis espectral, así como unas curvas de transmitancia continuas y sin picos inesperados en la región del azul-violeta. Por último los filtros más útiles reducen o eliminan todas las longitudes de onda por debajo de los 400 nm.

Las características ideales de los filtros serían que transmitan la cantidad de luz necesaria, que absorban los rayos infrarrojos y ultravioletas, que el espectro transmitido proteja a los fotorreceptores, que distorsionen lo menos posible la percepción del color y que permitan la fabricación de lentes con la corrección óptica adecuada. Los filtros electrocrómicos añadirían la ventaja de poder llevar incorporado en una sola ayuda dos tipos de filtración útil cada una de ellas en diferentes condiciones de iluminación con la ventaja respecto a los fotocromáticos de poder modificarse en unos segundos, en lugar de en unos minutos.

Los interesados en la bibliografía de este artículo, pueden solicitar el artículo original en la oficina de FARPE: Tno.: 915 320 707 / farpe@retinosisfarpe.es

Asociación de Andalucía: mas cerca de la meta

Ensayos clínicos en humanos con terapia génica

En la reunión que tuvimos el pasado día 5 de Mayo del presente año, celebramos nuestra Asamblea General Ordinaria anual en el Colegio Luis Braille de Sevilla, con la participación de numerosos socios y familiares de nuestra asociación. Tras el desarrollo de ésta, presentamos a las doctoras Doña Beatriz Ponte, Jefa del Departamento de Oftalmología del Hospital San Lázaro de Sevilla y a Doña Mariluz Bellido, investigadora del Centro Andaluz de Biología y Medicina Regenerativa, (CABIMER), dirigido por el doctor Somy Batacharia, investigador británico en patologías de la retina.

Este equipo de investigadores, explicaron las doctoras, van a iniciar ensayos clínicos en el Hospital Virgen Macarena de Sevilla con personas afectadas de Amaurosis Congénita de Leber, en primer lugar, para continuar posteriormente con la Retinosis Pigmentaria, el Glaucoma y otras enfermedades de la retina.

Los asistentes formularon numerosas preguntas sobre esta investigación y tratamiento, que fueron contestadas por las conferenciantes con amplias explicaciones.

Después celebramos una agradable comida de convivencia en el mismo Colegio.

También el pasado día 26 de Mayo del presente año, participamos en un encuentro con otras Asociaciones, en el Hotel Los Lebreros de Sevilla, organizado por la Federación Española de Enfermedades Raras, (FEDER), con la presentación, por nuestra parte, de las doctoras Doña Beatriz Ponte y Doña Mariluz Bellido que explicaron su proyecto sobre los ensayos clínicos con personas afectadas de Amaurosis Congénita de Leber, la Retinosis Pigmentaria y otras enfermedades de la retina. Las intervenciones de las doctoras fueron muy aplaudidas y, comentadas favorablemente por los participantes al acto, por el potencial avance en la investigación y la consecuente esperanza para las muchas personas que estamos afectados por estas patologías.

Café científico de FEDER



Asociación de afectados por retinosis pigmentaria de Castilla-La Mancha.

Una vez más hemos llevado a buen término el Día Mundial de la Retinosis el pasado día 22 de Septiembre, no manifestamos tan a la ligera nuestros agradecimientos dado que, debemos resaltar ciertas matizaciones que, en el fondo, me preocupan a nivel personal. Llevamos ya dos actos seguidos en los que no hemos contado con ninguna presencia de responsables de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla-La Mancha y si, por el contrario, hemos contado con el pleno apoyo del Excmo. Ayuntamiento de Albacete: en la figura de su concejal más emblemático, discapacitado como nosotros e, implicado en todas las actividades socio sanitarias y; de la Concejal de Juventud.

Solicitamos la subvención que la Junta sacó al final de verano, en la cual no estaba recogido ningún déficit visual, mientras que si estaban bien indicados los déficits auditivos., seguimos sin tener todavía la certeza de si la Junta nos financiará algo.

Nos consideramos, de pleno derecho, una asociación socio sanitaria y por ende, no nos vale que en la convocatoria venga estipulado el apartado de enfermedades raras (que ya de por si somos solo por nuestra prevalencia) y el apartado neurodegenerativo, ya que siempre hemos reivindicado poder estar dentro de la convocatoria como asociación de personas con déficits visuales. La ONCE sólo ayuda cuando la gente ha perdido la visión y nosotros, aún tenemos campo visual.

En esta convocatoria si debemos agradecer, nuevamente al Colegio de Aparejadores, Arquitectos Técnicos e Ingenieros de Edificación de Albacete, la gentileza de cedernos sus magnificas instalaciones Sin su ayuda, no hubiésemos podido lograr un salón así ni en mis mejores sueños. De bien nacidos es ser agradecidos, de ahí que manifestemos públicamente este agradecimiento antes de exponer nuestra labor.

En el acto, contamos con la inestimable presencia de D. Federico Pozuelo y Dña. María Delicado, concejales del Excmo. Ayuntamiento de Albacete. Asimismo, fue un autentico placer escuchar con atención a las doctoras Dña. Elena Caminos y Dña. Cecilia Fernández, quienes expusieron con maestría los logros alcanzados en sus investigaciones de Retina en la Facultad de Medicina de Albacete, recibiendo gran atención por parte del público.

Se concluyó el acto con una comida de hermandad entre afectados y especialistas en el Hotel San Antonio.



Castilla y León apuesta por la investigación



- **Jornada de salud con la participación de un profesional extraordinario**
- **Celebración de la asamblea general de abril de 2012**

El día 28 de abril de 2012 celebramos, en Valladolid, la asamblea general de retinosis de Castilla y León. Este acto siempre es un día especial para todos nosotros, ya que permite la posibilidad de reunir a todos los afectados y sus familiares.

Se informa de la gestión y del estado de cuentas del año 2011 y hay un turno de ruegos y preguntas.

Después de este protocolo obligado, invitamos a participar a un profesional extraordinario: Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Valladolid y director del IOBA, D. José Carlos Pastor Jimeno, que nos habló de los avances en la investigación de las distrofias retinianas, resaltando la retinosis pigmentaria y diferenciando las distintas etapas de cada investigación.

A continuación de la intervención, se mantuvo un coloquio entre el ponente y los asistentes, el cual fue muy fluido e interesante.

En este acto participaron más de cien personas, entre afectados y acompañantes. Una vez finalizado, celebramos una comida, en la que participaron el doctor y los asistentes, en un restaurante céntrico de la ciudad.

Agradecemos la posibilidad de compartir el conocimiento que ellos, desde su estudio, y nosotros, desde nuestra experiencia de la enfermedad en el día a día, nos esperanza.

Noticias de Catalunya

Desde estas líneas, nos parece oportuno informaros que, el pasado mes de Abril se celebró la Asamblea General Extraordinaria en la que se aprobaron, por unanimidad, los nuevos estatutos de la Asociación para adaptarlos a las nuevas leyes de la Generalitat de Catalunya. Seguidamente, celebramos la Asamblea General Ordinaria en la que se renovó la Junta Directiva, aprobada por unanimidad, quedando formada por las siguientes personas: Presidente, Jordi Palà; Vicepresidente, Albert Español; Secretario, Alfons Borràs y; Tesorero, Emili Vendrell.

Tras el periodo estival, el mes de Septiembre se presentó especialmente activo y como cada año,

nuestra asociación volvió a participar en la Muestra de asociaciones de Barcelona, en su 17ª edición y, que se enmarca dentro de los actos festivos de las fiestas de La Mercè. Como viene siendo habitual, nuestra asociación participó dentro del stand de FEDER y pudimos contar con la visita del Alcalde de Barcelona, Xavier Trias y de la teniente de alcalde de Calidad de Vida, Igualdad y Deportes del Ayuntamiento de Barcelona, Maite Fandos, que nos alentaron a seguir con nuestra labor.

Casi de manera inmediata, tras las fiestas de la Mercè, tuvo lugar en Barcelona la 88 edición del congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. El congreso, que tuvo lugar en el Centro de

Convenciones Internacional de Barcelona, contó con la realización de una reunión satélite con el título de "Avances en retinosis pigmentaria", que fue promovida por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y con la colaboración de la Sociedad Española de Baja Visión y Prevención de la Ceguera y para la que nuestra asociación prestó su apoyo. Un agradecimiento sincero a los ponentes, Dr. Marc Rubio, Dr. Pere Garriga, Dr. Miguel Carballo y Dr. Ramón Hirujo, ya que nunca han rehusado su colaboración siempre que la hemos necesitado y nuestra felicitación al presidente de FARPE, Sr. Germán López y a todo su equipo por la impecable preparación del evento.

El mes acabó con la celebración del Congreso Nacional de Enfermería Oftalmológica, celebrado en el Colegio Oficial de Enfermería de Barcelona. En este congreso se hizo la presentación del libro "La lucha cotidiana contra la retinosis pigmentaria". Sin duda una historia apasionante, en la que un afectado de retinosis pigmentaria ve plasmadas sus vivencias en papel a través de los ojos de



un enfermero oftalmológico, coautor del libro. Nuestro reconocimiento a Ibón, que es el protagonista, a sus autores y a todos aquellos que han hecho posible esta obra, que no nos podemos perder...no dejará a nadie indiferente.

Retimur, asociación de afectados de retina de la región de Murcia

I Jornada Retina Murcia: "En la investigación está nuestra esperanza"

El 30 de Junio de 2012, la Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia, coincidiendo con su asamblea general ordinaria, celebró la I Jornada Retina Murcia con el lema "En la investigación está nuestra esperanza".

En primer lugar se celebró la asamblea de la asociación, que fue un éxito de participación, con la asistencia de más del 50% de los socios y en la cual, se aprobó la entrada en FEDER de nuestra asociación, la creación de una página web, la apertura de un segundo despacho en la Dirección de Apoyo de ONCE en Cartagena y algunos otros

proyectos para este 2012. En esta asamblea contamos con la presencia de Juan Carrión, que acababa de ser nombrado presidente de FEDER.

Tras dicha asamblea se inició la I Jornada Retina Murcia, en la que se impartieron tres conferencias: La doctora Inmaculada Sellés Navarro habló sobre "Diagnóstico clínico y tratamiento de enfermedades heredodegenerativas de retina"; El profesor de la Universidad de Alicante, Nicolás Cuenca Navarro, habló sobre "Investigación y terapias en Retinosis Pigmentaria" y; Andrés Mayor Lorenzo, presidente de la Asociación Retina Asturias, nos habló sobre "El papel de los afectados y sus familias".



A continuación se abrió un turno de preguntas para los asistentes, muy interesante y con mucha participación, que sirvió para resolver muchas dudas y aprender de estos tres expertos.

El acto fue cubierto, a lo largo de la semana, por diferentes medios de comunicación regiona-

les. Así: tuvimos difusión en Onda Regional de Murcia, emisora pública de la comunidad autónoma; el diario La Opinión de Murcia; RNE delegación territorial de Murcia y; 7 Región de Murcia, televisión pública de la Comunidad Autónoma.

En el salón de actos de la D.T. de la ONCE en Murcia, donde tuvo lugar la Jornada, se citaron alrededor de 80 personas y tras la misma, hubo una comida de hermanamiento con la asistencia de 41 personas.

Desde RETIMUR queremos agradecer la colaboración desinteresada de los tres ponentes, a las personas asistentes al acto, a FARPE y FEDER y a los medios que cubrieron la Jornada.

Aprovechamos para recordar nuestra presencia en las redes sociales:

- Facebook: <http://www.facebook.com/asociacionretimur>
- Twitter: @retimurmurcia

David Sánchez
RETIMUR

Actividades de retina Comunidad Valenciana

El pasado 2 de abril y 16 de junio, en Valencia y Alicante respectivamente, el Dr. Nicolás Cuenca Navarro, Profesor de la Universidad de Alicante, perteneciente al Departamento de Fisiología Genética y Microbiología, impartió la conferencia: "Estado actual de las investigaciones en el tratamiento de la retinosis pigmentaria". La misma versó sobre los siguientes temas:

- La retina morfológica y fisiológica,
- Retinosis Pigmentaria, causas y clasificación.
- Etapas en el proceso de degeneración de la retina en retinosis pigmentaria.
- Tipos de terapia: Neuroprotección, Terapia Génica, Transplante Celular, Células Madre, Visión Artificial.

- Nuevas terapias: Optogenética, micro RNA
- Calidad de vida, agentes neuroprotectores y retinosis pigmentaria.

Fue un rotundo éxito de participación, como suele ser habitual siempre que recibimos sus magistrales charlas.

El Profesor Cuenca destacó que "la elección de la terapia va a depender fundamentalmente de la fase de degeneración. La terapia génica debe ser individualizada para cada gen, de ahí la importancia de la genética y sobre todo del diagnóstico genético. Las células madre pueden ser una alternativa terapéutica así como la visión artificial. Llegó a la conclusión de que, a la espera de que todas estas terapias sean factibles, evitar la exposición a la luz, utilizar filtros adecuados, llevar una vida sana: ejercicio, no fu-



mar, dieta rica en antioxidantes, vitaminas E, C, y; como última recomendación, "ser feliz". Para finalizar su intervención, agradeció el apoyo que estamos prestando a su equipo y a los proyectos en los que están trabajando.

El próximo 5 de octubre se reanuda el curso de Lengua de Signos en dos fases: el inicial y nivel 2. Los cursos han tenido desde su inicio, hace 10 años, una buena acogida y un nivel de participación muy alto, con unas prácticas con el colectivo Usher muy beneficiosas para la comunicación entre los sordociegos y las personas de su entorno. Se han incorporado grupos de trabajadores sociales, educadores sociales y profesionales de colectivos de discapacitados.

Los objetivos de este curso son: iniciar a las personas interesadas en el manejo de una lengua visual y gestual, esto incluye expresar y comprender el lenguaje de signos mediante el intercambio de información; divulgar el conocimiento de las características propias del colectivo de personas sordas facilitando así su aprendizaje y; conocer el impacto de las barre-

ras de la comunicación y la información, además de la importancia de la accesibilidad a los diferentes ámbitos sociales.

Un grupo de voluntarios, formado por afectados deseosos de colaborar de forma activa, están planificando actividades como excursiones, comida de Navidad y una jornada de convivencia de fin de semana. Se encargan, además, de recibir a los recién llegados, aportando consejos y experiencias personales.

Estamos proyectando dos charlas muy interesantes: una de ellas será impartida por la Dra. Regina Rodrigo, del grupo de Enfermedades Neurosensoriales del IIS- La Fe, dirigido por el Dr. José María Millán, que nos mostrará las conclusiones del estudio "Evaluación del estado antioxidante en retinosis pigmentaria", que realizó a pacientes con RP. La otra conferencia será ofrecida por el equipo de genética del Hospital Universitario La Fe de Valencia y en la misma se aportarán resultados de los estudios que se están llevando a cabo con los afectados de Síndrome de Usher.

Entrevista a Diego, compañero de una afectada por RP.

“Nos hizo ver que la **aceptación de la enfermedad y aprovechar y, cuidar el resto visual** era lo más importante.”

Meticuloso cuando la ocasión lo requiere, sus generosas y características carcajadas son bien conocidas por los muchos amigos que van dejando allá donde van.

Eres una persona jovial, siempre con una sonrisa en la cara, ¿El sentido del humor es una buena medicina para afrontar las soluciones difíciles?

Sí, pienso que la sonrisa, el chiste ocasional, rompe muchas barreras en la comunicación entre las personas, pero luego soy muy serio.

Una de las experiencias que te ha tocado vivir, como esposo de Purificación, es viajar a Moscú en busca de medicinas, ¿Cómo recuerdas ese viaje?

Fueron varios viajes, pero desde el primero, y sobre todo en el primero, lo más importante fueron las fuertes relaciones humanas que se dieron. Unidos por un objetivo común, la curación de nuestra enfermedad. Luego, como sabéis, el tratamiento no servía para nada, pero sólo por las amistades que hicimos, mereció la pena.

¿Cuando le diagnosticaron esa enfermedad, habías oído hablar de ella, la conocías?

No. No sabíamos nada de ella.

¿Cómo recuerdas los primeros años de la enfermedad?

Con mucha angustia, buscando información sobre la enfermedad, buscando personas que estuvieran en nuestra misma situación. Surgió la necesidad de formar la asociación: fundamos la asociación

andaluza, que empezó con siete socios y luego; la extremeña cuando nos trasladamos de maestros a nuestro pueblo, Fuente del Maestro.

¿Crees que vuestra relación hubiera sido distinta de no existir esta?

Como he dicho antes, desde que le diagnosticaron la enfermedad a Puri, nuestras vidas giraban entorno a la misma. La familia ayudaba como podía y sabía. Puri entró en una depresión. Buscamos otras personas que tuvieran la enfermedad porque nos sentíamos perdidos y sobre todo, fue un peregrinar de oftalmólogo en oftalmólogo buscando una solución que no llegaba, hasta que tuvimos la suerte de dar con el Dr. Rafael Gil, que nos ayudó con su dedicación profesional, sus consejos y con su gran humanidad. Nos hizo ver que la aceptación de la enfermedad y aprovechar y, cuidar el resto visual era lo más importante.

¿Recuerdas algún momento en que te haya costado especialmente hacerte “el duro”?

Siempre es importante el apoyo de todos los que te rodean para “superar” la enfermedad, pero desde el principio tuve claro que hasta que Puri no aceptara la enfermedad y luchara con todas sus fuerzas, su vida no podría vivirla de forma “normalizada”. Cuando surgía alguna situación que decía no poder hacer y que yo sabía que sí, la obligaba a que solucionara la situación ella, por sí sola. Tanto era así que me decía que era como Rousseau con su Emilio, cuando lo abandonaba en el bosque para que aprendiera a solucionar sus situaciones. Después me lo ha agradecido, pues es muy importante desarrollar a tope todas las capacidades.

Sois los representantes de la Asociación de Retinosis de Extremadura, ¿Qué es más difícil conseguir: el apoyo de las administraciones o resolver las dudas de alguien que llega por primera vez a vuestra asociación?

Solucionar las dudas y quitar la angustia por la que nosotros pasamos es lo más difícil, pero también lo más gratificante. Ya hemos dicho que, en este camino, hemos ido haciendo grandes amigos.

De cara a esas administraciones, ¿Cuáles son las reivindicaciones de los familiares de afectados por retinosis?

La búsqueda de un buen diagnóstico y un control y seguimiento, con un protocolo nacional de nuestra enfermedad, para que se pueda investigar y encontrar, por fin, un tratamiento para su curación.

¿Qué mensaje le darías a alguien que esté en tu misma situación?

Aceptar la enfermedad, aprovechar al máximo su resto visual, vivir con la mayor "normalidad" posible y asociarse para luchar y alcanzar el objetivo común de encontrar un tratamiento para curar la enfermedad.



Entrevista a M^a Victoria, compañera de un afectado por R.P.

“Cuando Germán aceptó que tenía Retinosis Pigmentaria, empezamos todos a vivir.”



Su sonrisa está presente en todos los actos de FUNDALUCE y FARPE. Confiesa que en ocasiones le hubiera gustado que su marido hubiera podido ver. Sabe lo que es la desesperanza y la preocupación, pero también que, con paciencia, todo se supera.

¿Cómo recuerda el momento del diagnóstico?

Muy mal, porque no había mucha información. Te creas un poco de angustia y te engañas pensando que no va a perder la vista.

¿Cómo recuerda el momento del diagnóstico?

Muy mal, porque no había mucha información. Te creas un poco de angustia y te engañas pensando que no va a perder la vista.

¿Qué le diría a todas las parejas de afectados que están pasando en estos momentos por ese trance?

No les puedes decir mucho, solamente escucharles. Necesitan contar su problema. Yo creo que todos tienen que pasar esa primera fase, les puedes decir que tengan paciencia que, por experiencia, todo esto se supera.

¿Cómo afecta a la vida de un matrimonio el que uno de los cónyuges sufra una enfermedad como esta?

Bueno, Germán lleva 22 años sin ver, por lo tanto creo que ya no me afecta tanto como antes. Pero cuando eres joven, como mujer coqueta, te sientes mal que tu pareja no te pueda ver en las distintas etapas de tu vida.

¿Alguna vez ha sentido que la situación le superaba?

En muchas ocasiones, sobre todo cuando los niños han sido pequeños. Lo necesitas pero te ves sola para muchas cosas.

¿Alguna vez ha sentido que la situación le superaba?

En muchas ocasiones, sobre todo cuando los niños han sido pequeños. Lo necesitas pero te ves sola para muchas cosas.

Al ser Germán presidente de FARPE y FUNDALUCE, su presencia en multitud de actos es continua, ¿cómo es su relación con estas entidades y con las personas que las conforman?

Normalmente, mi presencia es como acompañante a todos los actos. En cuanto a la relación con las

distintas entidades, es muy cordial y a la vez admirable por el trabajo que están realizando.

Los afectados tienen sus reivindicaciones ante las administraciones públicas, ¿cuáles son las peticiones de los familiares de afectados?

Que puedan conseguir los recursos para tener iniciativas en la investigación.

¿Ha lamentado en alguna situación especial que su esposo no pudiera ver?

En muchos acontecimientos personales muy importantes, como pueden ser el nacimiento de



nuestro hijo, el bautizo, la comunión, etc. La boda de nuestra hija que incluso él fue el padrino, el nacimiento de nuestro nieto, etc.

Finalmente, Un momento con el que se quede en todos estos años de convivencia con la afección.

Cuando él aceptó que tenía Retinosis Pigmentaria, empezamos todos a vivir.

Entrevista a Joaquín López, presidente de Bidons Egara

“Estamos decididos a seguir luchando para conseguir tratamientos efectivos y que esta deje de ser una enfermedad incurable.”



A los diez años le diagnosticaron su enfermedad, un hecho que nunca mermó sus deseos de seguir adelante y desarrollar su labor como empresario. Su apoyo a la investigación ha sido continuo desde hace años, primero a través de los premios Fundaluce y después con la creación de una Cátedra de investigación, una actividad con la que quiere alcanzar su sueño: curar la retinosis

Cuando toma la opción de iniciar su carrera como empresario, ¿es ya conector de que padece una enfermedad que tal vez pueda dejarlo ciego a lo largo de su vida?

Sí, tuve conocimiento de la enfermedad cuando tenía solo 10 años en un reconocimiento que me hicieron para empezar los estudios de bachillerato, por lo tanto, empecé mis pinitos como empresario en 1970 y ya era poca la visión que tenía. No



obstante, decidí con todo mi empeño seguir adelante mi proyecto.

¿Cuáles son sus sentimientos respecto a su vida personal y su vida profesional cuando empieza a tener los primeros síntomas importantes de la enfermedad?

Nunca influyó en mis sentimientos personales ni profesionales la existencia de la enfermedad, ya que ha quedado demostrado que ser invidente y hacer una vida personal y profesional es tan normal como para cualquier otra persona, "Sólo hay que echarle ganas e ilusión".

Las dificultades inherentes a su enfermedad, ¿modifican de forma sustancial su plan de acción en el trabajo?

No.

¿En alguna ocasión se planteó la alternativa de abandonar?

No, al contrario, ampliar.

Es evidente que usted continúa satisfactoriamente con su actividad profesional. ¿Cómo surge la idea de dar un paso adelante, en lo que a su patología se refiere, y apoyar a la

investigación sobre la Retinosis Pigmentaria?

Por la relación con la asociación de la Retinosis de Cataluña y, analizando los Premios que tenía instaurados la Federación a través de Fundaluce, me surgió la idea de promocionar un Premio "Bidons Egara" a la Investigación.

Los proyectos subvencionados en los dos Premios "Bidons Egara" son "Obtención de fotorreceptores a partir de células pluripotenciales y su posible papel en la terapia de enfermedades degenerativas de la retina", con los Dres. Bernat Soria Escoms y Eduardo Fernández Jover como investigadores principales y; "Utilización de neurotrofinas y células madre como posible opción terapéutica de la retinosis pigmentaria", con el Dr. Nicolás Cuenca Navarro como investigador principal. ¿Conoce los resultados de estos dos proyectos? ¿Le han parecido interesantes o han quedado satisfechas sus expectativas?

Conozco los resultados de ambos proyectos y, según me han comentado los investigadores principales de los mismos, estos premios fueron muy útiles para ayudarles a empezar nuevas vías de investigación centradas en el desarrollo

de nuevas opciones terapéuticas para ayudar a las personas afectadas por Retinosis Pigmentaria. En este contexto, me siento profundamente honrado por la posibilidad de haber contribuido, aunque solo sea un poco, a este gran reto que sin lugar a dudas merece la pena, por lo que nuestras expectativas iniciales han quedado más que satisfechas. En cualquier caso, soy plenamente consciente que nos encontramos ante un problema muy complejo y por ello, todavía son necesarios muchos más esfuerzos.

En 2005 da por concluida la etapa de colaboración con Fundaluce y decide crear la “Cátedra de Investigación en Retinosis Pigmentaria Bidons Egara” en la Universidad Miguel Hernández de Elche. Sin duda, es un paso de gran relevancia, ¿qué le lleva y que espera de una apuesta de este calado?

Como ya he comentado antes, los retos a los que nos enfrentamos los afectados por Retinosis Pigmentaria en nuestra vida diaria y los profesionales que nos atienden son muy complejos y por ello, creo que al igual que sucede en las carreras de fondo, la paciencia y la persistencia son la clave. En este contexto surge la idea de crear una Cátedra de Investigación, que de alguna forma, “tire del carro” y pueda ayudar a sensibilizar a la sociedad de los problemas que padecen los afectados y sus familias y a la vez, contribuir a fomentar la investigación en este campo, la formación universitaria y la difusión del conocimiento de la Retinosis Pigmentaria. Nuestro deseo es promover el intercambio de conocimientos entre todos los profesionales involucrados en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad y contribuir al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas que puedan ayudar a mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por Retinosis Pigmentaria.

En 2007, la Cátedra por usted promovida, edita el libro “Retinosis Pigmentaria: Preguntas y Respuestas”, que se reparte de manera gratuita entre todos los colectivos interesados, incluyendo asociaciones de afectados. ¿Ha percibido usted que esta iniciativa haya sido de utilidad y bien acogida?

Cuando nos planteamos la edición del libro, la idea era presentar una visión actualizada sobre algunas de las preguntas que con frecuencia se plantean las personas que se ven afectadas por Retinosis Pigmentaria y sus familias. Muy pronto conseguimos la ayuda de muchos profesionales y afectados, que de inmediato y de manera desinteresada, colaboraron en el proyecto. Incluso conseguimos el apoyo del Ministro de Sanidad y Consumo, que escribió un pequeño prólogo y se ofreció a participar en la presentación oficial del mismo. También obtuvimos el apoyo de la ONCE, de General Óptica y de la Fundación Vodafone, así como aportaciones económicas de varios particulares que nos permitieron editar y distribuir gratuitamente el libro entre todos los colectivos interesados. El éxito ha sido mucho mayor del que esperamos y el libro ha sido distribuido no solo en España sino también en muchos países latinoamericanos. Por otro lado, me gustaría destacar que aunque el libro está disponible gratuitamente en internet, actualmente seguimos teniendo muchas peticiones de ejemplares impresos. Todos nos dan las gracias por el texto, que según nos comentan les ha sido de gran ayuda para entender mejor la enfermedad y, nos felicitan por la iniciativa, por lo que, sin lugar a dudas, nuestra percepción es que esta iniciativa de la Cátedra ha sido útil y muy bien acogida.

Son muchos los ámbitos de actuación de la Cátedra a lo largo de estos años. Desde su punto de vista, como afectado, ¿piensa que las líneas trazadas han sido correctas o ha habido pasos en falso? ¿Qué valoración global haría después de estos años?

Entre las actividades que se están desarrollando actualmente dentro de la Cátedra podemos destacar la realización de proyectos de investigación y la difusión de los resultados derivados de los mismos en publicaciones, conferencias y congresos nacionales e internacionales; la promoción de nuevas estrategias terapéuticas para el tratamiento de las enfermedades degenerativas de la retina, así como actividades dirigidas a fomentar el conocimiento de la Retinosis Pigmentaria y sus repercusiones sobre las personas que la padecen. También estamos intentando que cada vez más investigadores, especialmente jóvenes investiga-

dores, se interesen por la Retinosis Pigmentaria y las enfermedades degenerativas de la retina ya que estamos convencidos que solo así conseguiremos que la Retinosis Pigmentaria deje de ser una enfermedad incurable. La valoración global después de todos estos años es muy positiva, y aunque no siempre hemos podido conseguir todos los objetivos que nos habíamos propuesto en los plazos previstos, seguimos con la misma ilusión, motivación y ganas de trabajar que al principio y, estamos decididos a seguir luchando juntos para conseguir mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por Retinosis Pigmentaria, e incluso de una forma mucho más ambiciosa, para conseguir tratamientos efectivos y que esta deje de ser una enfermedad incurable.

En el marco de la Cátedra, ha organizado dos Jornadas en las que ha reunido a investigadores sobre la retinosis pigmentaria tanto nacionales como internacionales. Entendemos que uno de los objetivos es promover el intercambio de ideas que lleven a posibles colaboraciones que redunden positivamente sobre la investigación. ¿Está satisfecho con los resultados? ¿Qué otros objetivos se persiguen con estas Jornadas?

Efectivamente, uno de los objetivos de estas Jornadas es favorecer el intercambio de ideas y colaboraciones científicas. También intentamos promover el desarrollo de ensayos clínicos en este grupo de enfermedades para los que desgraciadamente todavía no existe ningún tratamiento efectivo. Las Jornadas han permitido que se reúnan grupos de expertos en diferentes disciplinas, desde el análisis genético y molecular, hasta clínicos e investigadores básicos con el fin de poner en común los últimos avances en el conocimiento de estas enfermedades y discutir cómo se puede realizar una transferencia eficaz del conocimiento científico básico a la práctica clínica. También hemos intentado involucrar a asociaciones de afectados puesto que estamos convencidos que son necesarias para impulsar la investigación translacional. Además, en todas las Jornadas hemos incluido una sesión con conferencias abiertas al público con el fin de divulgar qué es la Retinosis Pigmentaria, los retos actuales en su investigación, diagnóstico y tratamiento, así como

tratar de actualizar y divulgar aspectos éticos, legales y de diseño general de los ensayos clínicos. Los comentarios que hemos recibido han sido siempre muy positivos por lo que estamos muy satisfechos y esperamos poder seguir organizando esta Jornadas en el futuro.

Seguramente es usted consciente de que la labor de mecenazgo que actualmente viene realizando, no es muy frecuente en nuestro país. ¿Cómo cree usted que se podría fomentar esta actitud de apoyo a la investigación, máxime en la situación actual?

Creo que todos somos conscientes que este es un momento crítico para la investigación, especialmente en España. Aunque aparentemente todos coincidimos en que la investigación, el desarrollo tecnológico y la innovación son imprescindibles para el crecimiento económico y social a medio y largo plazo, parece ser que en momentos de "crisis" como la actual, la investigación no es una de las prioridades. Creo que no basta con darse cuenta de que la investigación científica es necesaria para el progreso de nuestra sociedad y por tanto, habría que hacer una apuesta clara por la investigación desde todos los ámbitos. En este contexto la empresa Bidons Egara siempre ha manifestado, a lo largo de toda su trayectoria, un gran compromiso y un alto nivel de responsabilidad social y ha decidido apostar por la investigación en Retinosis Pigmentaria, una de las patologías que se catalogan dentro de un grupo conocido como "enfermedades raras", y que por ello, tienen más difícil el acceso a la financiación, puesto que solo se ven afectados menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes.

Nuestra modesta aportación a la Cátedra de Investigación de la Universidad Miguel Hernández de Elche, esperamos que de alguna forma, pueda ayudar a que se incremente más la cooperación público-privada en investigación. Por otro lado, una forma de fomentar y estimular este tipo de actuaciones podría ser quizás el incentivar este tipo de actuaciones mediante una adecuada fiscalidad, como ya sucede en Estados Unidos y en muchos países de nuestro entorno más cercano.

¿Qué opinión le merece la situación de la investigación en España y cuál cree que es su futuro?

Creo que la investigación en España, especialmente la investigación en el tema de la Retinosis Pigmentaria, que es la que sigo más de cerca, ha experimentado una gran prosperidad en los últimos años, dando lugar a un marcado incremento de los resultados de investigación y de la producción científica. Estos datos sugieren que el futuro es muy esperanzador, especialmente si se aportan todos los recursos para que ello sea posible. Pero he de reconocer que cada vez estoy más preocupado por el futuro, ya que los recortes pueden dañar mucho a la investigación en España. Sigo siendo optimista pero creo que es importante afianzar la investigación científica y, en la medida de lo posible, conseguir que sea independiente de los ciclos políticos y económicos.

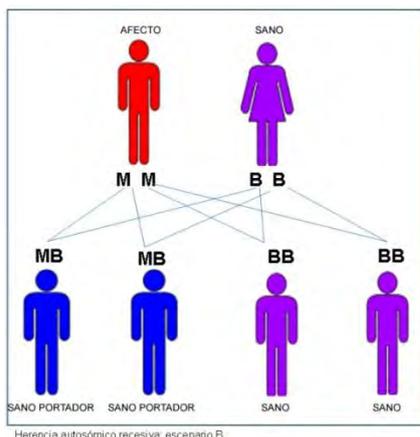
Finalmente, ¿ve usted cercano el día en que la Retinosis Pigmentaria se pueda curar o al menos detener?

Precisamente ese es nuestro sueño y por ello creo que hay que seguir luchando para detener el avance de la enfermedad y para conseguir que la Retinosis Pigmentaria deje de ser una enfermedad incurable. Cada día se van consiguiendo pequeños logros que permiten avanzar en el diagnóstico y en el conocimiento de esta enfermedad y, aunque como ya he comentado antes, se trata de una “carrera de fondo”, estoy convencido que si se potencia la investigación y se invierten todos los recursos humanos y materiales necesarios, podremos conseguirlo.

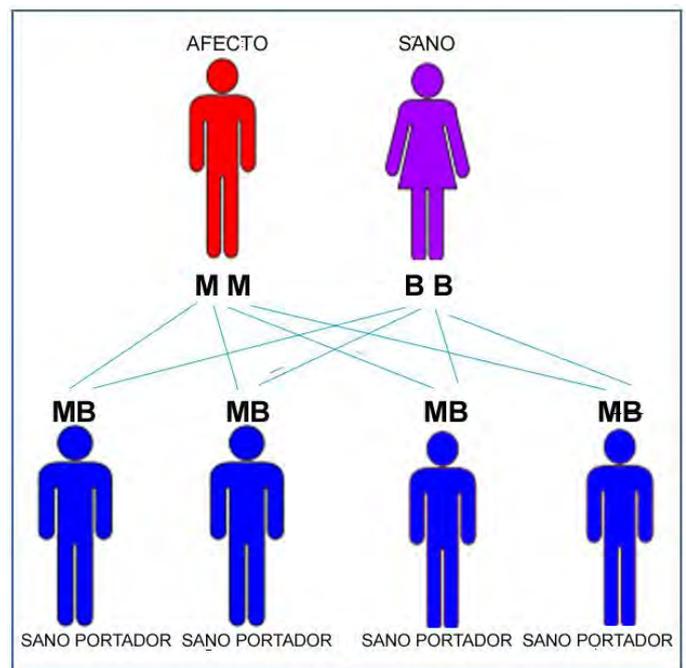
Quiero hacer un llamamiento a todas las personas afectadas, asociaciones e investigadores para que todos trabajemos por el mismo objetivo ya que últimamente parece ser que a nivel de asociaciones cada una quiera tener su propio “chiringuito” para gobernarlo a su manera en perjuicio de la Federación y de la unión que la misma debería representar.

FE DE ERRATAS

En el anterior número de esta revista, el número 39, aparece un error con las imágenes presentadas en el artículo “Bases genéticas de las enfermedades hereditarias”. En concreto, en la página 23, en la imagen ilustrativa de la “Herencia autosómica recesiva: escenario B”, aparece:



Cuando la imagen correcta debería ser:



Herencia autosómica recesiva: escenario B

No obstante, en el texto que estas imágenes tratan de aclarar, no existe ningún error.



FARPE: Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118

E-mail: farpe@retinosisfarpe.es Web: www.retinosisfarpe.es

Presidente: Germán López Fuentes



Fundaluze: Fundación Lucha Contra la Ceguera

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118

E-mail: fundaluze@retinosisfarpe.es Web: www.retinosisfarpe.es

Presidente: Germán López Fuentes



Retina International

Ausstellungsstrasse 36, CH-8005 Zürich (Suiza)

Tel.: +41 (0)44 444 10 77 Fax: +41 (0)44 444 10 70

E-mail: cfasser@e-link.ch Web: www.retina-international.org

Presidenta: Christina Fasser



Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (AARP)

Resolana, 30 (Edif. ONCE) 41009 Sevilla

Tel.: 954 901 616 - Ext. 351 - Directo 954 370 042

E-mail: asociación@retinaandalucia.org Web: www.retinaandalucia.org

Presidente: Audifacio Reyes Fálder



Asociación Aragonesa de Retinosis Pigmentaria (AARP)

Paseo de Echegaray y Caballero, 76 (Edif. ONCE) 50003 Zaragoza

Tel.: 976 282 477 - Ext. 262 2 E-mail: retinosisaragon@gmail.com

Presidente: José Luis Catalán Sanz



Asociación Retina Asturias

Hospital Central de Asturias C/ Julián Clavería, s/n

33006 Oviedo–Asturias Tel.: 985 106 100 - Ext. 36508 - Fax: 984193765

E-mail: asturias@retinosis.org Web: www.retinosis.org

Presidente: Andrés Mayor Lorenzo



Asociación de afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria (AARPCC)

Avda. Primero de Mayo, 10 (Edif. ONCE)

35002 Las Palmas de Gran Canaria

Tel.: 928 431 411 - Ext. 287 - Fax: 928 364 918

E-mail: rpcanarias@hotmail.com y german@canariasretinosis.org

Web: www.canariasretinosis.org

Presidente: Germán López Fuentes



Asociación de Castilla–La Mancha de Retinosis Pigmentaria

Centro Municipal de Asociaciones. C/ Doctor Fleming 12-2º

02004 Albacete Tel.: 967 221 540

E-mail: manchega81@hotmail.com

Presidenta: Concepción Gómez Sáez

Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria (ACLARP)

C/ Dos de Mayo, 16, Pasaje de la Marquesina (Edif. ONCE)
47004 Valladolid Tel.: 983 394 088 - Ext. 3125 - Fax: 983 218 047
E-mail: frbarcenilla@terra.es
Presidente: Félix Román Barcenilla



Associació d afectats per Retinosis Pigmentaria de Catalunya (AARPC)

C/ Sepúlveda, 1, 3ª Planta (Edif. ONCE) 08015 Barcelona
Tel.: 932 381 111 E-mail: aarpc88@virtualsd.net Web: www.retinosiscat.org
Presidente: Jordi Pala Vendrell



Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (AERP)

C/ Alhucemas, 44, 06360 Fuente del Maestre - Badajoz
Tel.: 924 531 084
Presidenta: Purificación Zambrano Gómez
E-mail: retinosisextremadura@hotmail.com



Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria (AGARP)

C.M.A. "Domingo García Sabell" Pl. Esteban Lareo, bloque 17 - sótano 2ª fase
Polígono de Elviña 15008 A Coruña
Tel.: 981 240 875 E-mail: galicia@retinosis.org Web: www.agarp.org
Presidenta: Rocío Barral



RETIMUR - Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia

Plaza San Agustín, 1 A (Edif. ONCE), 30005 Murcia
Teléfono: 659 60 22 86
Correo electr.: murcia@retinosis.org, Web: <http://www.retimur.org>
Presidente: David Sánchez González



Retina Navarra (ARPN.)

Luis Morondo, 13 - Bajo 31006 Pamplona - Navarra
Tel.: 948 203 322 Fax: 948 206 312 Teléfono móvil: 618 97 37 01
E-mail: info@retinavarra.org Web: www.retinavarra.org
Presidente: José María Casado Aguilera



Retina Comunidad Valenciana

Avda. Barón de Cárcer, 48 - 7º-J, 46001 Valencia
Tel.: 963 511 735 - Fax: 963 382 215
E-mail: valenciarp@terra.es Web: www.retinacv.es
Presidenta: María de la Almudena Amaya Rubio



Asociaciones en Latinoamérica

Fundación Argentina de Retinosis Pigmentaria

San Lorenzo 4082000 San Miguel de Tucumán, Tucumán-Argentina
Tel./Móvil: 54 381 4353747 54 381 154642547 E-mail: retinosisp@hotmail.com
Presidente: Francisco Albarracín





Fundaluce

FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA



**Abre tus ojos.
La investigación
es la llave**