

VISIÓN

Nº 42 1º Semestre 2013

lucha contra la ceguera

NOTICIAS

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

● Factores SFRP



● Sistema ARGUS II



● Anatomía y fisiología ocular



ASOCIACIONES

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

ACTUALIDAD CIENTÍFICA



FARPE
Federación de Asociaciones
de Retinosis Pigmentaria de España



Fundaluce
FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA

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

DIRECTOR CIENTÍFICO
Miguel Fernández Burriel

FOTO DE PORTADA
Células madre de la piel humana.

Colaboran en este número

- Paola Bovolenta Nicolao. Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC-UAM y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER).
- Dr. Miguel Fernández-Burriel. Unidad de Genética. Hospital de Mérida.
- Dra. Ana Sánchez de la Morena. Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de Mérida.
- Dra. Rosario Uceda Torres. Facultativo Especialista de Oftalmología del área de Salud de Mérida.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN
LUAL Producciones S.L.
C/ Lopez de Hoyos 153 1ºL / esc 2ª
Telf.: 915151195
ediciones@luaediciones.es

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 VISION 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. La XIV Jornada de Investigación de F.A.R.P.E. y FUNDALUCE se celebró en la Facultad de Medicina de la U.A.M.
5. Ayudas a la investigación Fundaluce 2012
7. Donativos 2012
9. Carta abierta a la Ministra de Sanidad, Dña. Ana Mato
10. F.A.R.P.E. en las redes sociales
11. 89º CONGRESO de la Sociedad Española de Oftalmología

12. ARTÍCULO CIENTÍFICO

12. Investigar entre todos: Hacia la identificación de factores que podrían contribuir a la recuperación funcional de la Retinosis Pigmentaria.
17. Nuevas opciones terapéuticas en Distrofias Retinianas
22. Anatomía y fisiología del Aparato Visual.

28. ASOCIACIONES

28. Andalucía
29. Canarias
31. Castilla-La Mancha
32. Castilla y León
33. Catalunya
34. Comunidad Valencia
35. Extremadura
35. Murcia

36. FE DE ERRATAS

37. ACTUALIDAD

37. Actualidad Científica en Distrofias de Retina: Un recorrido por las últimas publicaciones científicas.

41. DIRECTORIO

ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias	40
FUNDALUCE	Contraportada

Nuestra responsabilidad

Francisco Rodríguez Antelo. Dir

¿Podemos los afectados evitar de alguna manera que las enfermedades degenerativas de la retina sigan en aumento, afectando cada día a más individuos?

Sin duda, la práctica totalidad de los afectados por retinosis pigmentaria u otras enfermedades degenerativas de la retina, son conocedores de que la mayoría de estas, son de carácter genético y por tanto, hereditarias, es decir, pasan de una generación a otra en función del tipo de herencia.

Esto, que en principio no supone ninguna novedad, nos puede llevar a conclusiones bastantes obvias a poco que lo pensemos detenidamente, pero que no dejan de ser muy radicales: bastaría con que los afectados no tuvieran descendencia para evitar que siga habiendo más afectados, salvo en las mutaciones de novo. Aunque ya de antemano, sabemos que un consenso significativo sobre este asunto, es de todo punto inalcanzable.

¿Es lícito plantear tal dilema cuando son muchos los casos en que no existe una seguridad de que nuestros hijos vayan a padecer la misma enfermedad que nosotros?

A este respecto, se abren muchas posibilidades, tantas como tipos de herencia entran en juego para estas patologías. Es el tipo de herencia, ayudado por nuestro árbol genealógico, en el que se ve la incidencia de la enfermedad en el pasado, el que marcará su devenir para las futuras generaciones. Ayudados por un profesional capaz de interpretar nuestra herencia genética, conoceremos, en fríos e insensibles porcentajes, cuáles son nuestras opciones o, por mejor decir, las de nuestros hijos. Es en ese momento, en el que conocemos lo que será o lo que podría ser, según el caso, cuando llega la gran decisión, tal vez la más importante, si no para nosotros, si para los que han de venir.

Solo en el caso de que se conozca la mutación, se abre otro abanico de posibilidades con la fecundación in vitro, inseminación artificial o donación de óvulos. Posibilidades, todas ellas, que evitan riesgos, por así llamarlos.

Dadas las posibilidades, las opciones son casi infinitas y la decisión nuestra. ¿Debemos renunciar a tener hijos solo porque éstos puedan ser portadores?

Si no se da la increíble mala suerte de que su pareja lo sea a su vez, el riesgo se diluye de manera continua. No obstante, se estima que un 2% de la población española es portadora, sin saberlo, de algún gen que provoque una enfermedad degenerativa de la retina.

¿Tan mala ha sido nuestra vida que no queremos que nuestros hijos pasen por el mismo calvario? Esta es una pregunta que un padre, ante la posibilidad sobre la que es informado en el consejo genético, se hace una y mil veces.

Y sobre todo, para los casos en que tal circunstancia pueda darse: ¿Y si mi hijo nace sano? ¿Puedo renunciar a él? ¿Quiero renunciar a él?

Son dudas, todas ellas, que lanzo al aire y que han de ser sometidas al criterio de cada pareja. Preguntas nada fáciles y que es probable que muchos nos hayamos hecho, incluso, ante la perspectiva de que tal vez no podamos ver crecer a nuestros hijos, con toda la pérdida emocional que ello conlleva.

NOTICIAS

La XIV Jornada de **Investigación de F.A.R.P.E. y FUNDALUCE** se celebró en la Facultad de Medicina de la U.A.M.





El pasado 19 de octubre tuvo lugar la XIV Jornada de Investigación “Abre tus ojos: la investigación es la llave”, coorganizada por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE), la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE) y el Real Patronato sobre la Discapacidad.

El encuentro, que se celebró en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid, se encuadra en el convenio de colaboración de carácter socio-científico que la UAM firmó con FARPE y FUNDALUCE el pasado mes de marzo de 2012. El objetivo de dicho convenio es contribuir al desarrollo social de proyectos científicos e impulsar la búsqueda de nuevas vías de investigación y progreso tecnológico, cultural y académico en el área de las distrofias de retina, así como todo lo referido al crecimiento social de proyectos solidarios en este ámbito.

FARPE y FUNDALUCE han organizado estas jornadas en el contexto del Día Internacional de la Retinosis Pigmentaria, que se celebraba el 30 de septiembre. Con motivo del mismo, ambas organizaciones hicieron público un manifiesto en el que mostraron su preocupación ante “el colapso de la investigación en España, principalmente en aquellos campos que no producen un rendimiento inmediato”.

La jornada estuvo presidida por Rafael Garesse Alarcón, vicerrector de Política Científica e Infraestructura de Investigación de la UAM; Jesús Celada, consejero técnico coordinador del Real Patronato sobre Discapacidad; Germán López

Fuentes, presidente de FARPE y FUNDALUCE; Juan A. Vargas Nuñez, decano de la Facultad de Medicina y César de Haro, director del Instituto de Biología Molecular “Eladio Viñuela” del CBMSO.

Germán López entregó la tercera y última parte del “Premio FUNDALUCE 2010 a la Investigación”, dotado con 90.000 euros, a la doctora Paola Bovolenta, investigadora del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa (CBMSO), responsable del grupo de investigación sobre Morfogénesis y Diferenciación del Sistema Nervioso de Vertebrados.

A continuación, se celebró una mesa de investigación que fue moderada por Carmen Ayuso García, jefa del Servicio de Genética de la Fundación Jiménez Díaz, en la que participaron profesores e investigadores de distintos centros y universidades. Desde el CIBER de Enfermedades Raras, Francesc Palau, desarrolló la ponencia “Investigación en red: el valor trasnacional en enfermedades raras”. La premiada, Paola Bovolenta Nicolao, habló sobre el proyecto premiado “Las proteínas sfrps en la degeneración de los fotoreceptores”. Enrique J. de la Rosa, Investigador Científico en el Centro de Investigaciones Biológicas, desarrolló la ponencia “Buscando nuevas formas de luchar contra las distrofias retinianas”. La Universidad Autónoma de Madrid estuvo representada por Miguel Fernández Moreno, profesor del Departamento de Bioquímica de la Facultad de Medicina, con la ponencia “Mitocondria y Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (LHON): Situación y perspectivas desde la investigación”.

Ayudas a la INVESTIGACIÓN FUNDALUCE 2012



La junta Directiva de FUNDALUCE, celebrada en mayo de 2012, refrendada a continuación por la Junta Directiva de FARPE de la misma fecha, convocó el pasado verano, el concurso público año 2012, para atender a la financiación de un proyecto de investigación sobre posibles estrategias terapéuticas concretas, en el campo de la retinosis pigmentaria, por un período de dos años y por un importe de 24.000 (veinte cuatro mil euros) y a un solo proyecto.

Las condiciones generales de la presente convocatoria son las habituales de años anteriores:

- En la asignación de las ayudas, los proyectos serán evaluados por la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP) y se tendrán en cuenta entre otros los siguientes criterios:

- La calidad científico-técnica de la propuesta, la actividad investigadora desarrollada previamente, la cofinanciación de los proyectos por otras entidades públicas y/o privadas de reconocido prestigio, la colaboración con otros grupos de investigación nacionales y/o internacionales, el carácter multidisciplinar del proyecto investigador.

- Quedan excluidos de la presente convocatoria aquellos proyectos que durante el presente año reciben financiación por parte de FUNDALUCE.

- El plazo de presentación de solicitudes estará abierto hasta el martes 30 de octubre de 2012.

En el plazo mencionado, se recibieron en la oficina de FARPE, los siguientes proyectos para ser evaluados:

Investigador principal: Shomi Bhattacharya

Entidad / Cargo: Director del centro CABIMER.

Nombre del proyecto: Estudio preclínico coordinado sobre seguridad y eficiencia de la terapia génica en modelos de ratón knock-in y knock-out prpf 31 y evaluación clínica previa a la terapia de pacientes con Retinosis Pigmentaria autosómica dominante.

Investigador principal: Pablo Gili Manzanaro

Entidad / Cargo: Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Madrid.

Nombre del proyecto: Estimación del efecto de las lentes de contacto con filtro en la calidad visual en pacientes con Retinosis Pigmentaria (ensayo clínico).

Investigador principal: Maria Elena Caminos Benito y Cecilia Fernández Vaquero

Entidad / Cargo: Facultad de Medicina. Universidad de Castilla La Mancha.

Nombre del proyecto: El canal de potasio KCNQ5 como posible marcador del transcurso de la degeneración celular en ratas con Retinosis Pigmentaria.

Investigador principal: Enrique J. de la Rosa Cano

Entidad / Cargo: Investigador científico, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC.

Nombre del proyecto: Nuevos abordajes terapéuticos en distrofias de la retina.

Investigador principal: Isabel Rodríguez Enríquez

Entidad / Cargo: Centro de Biología Molecular Severo Ochoa.

Nombre del proyecto: Búsqueda de nuevos marcadores genéticos para el diagnóstico de retinopatías hereditarias.

Investigador principal: José María Millán Salvador

Entidad / Cargo: Instituto de Investigación Sanitaria - Hospital la Fe. Valencia.

Nombre del proyecto: Desarrollo, validación e implementación de una plataforma de secuenciación masiva para el análisis genético del síndrome de Usher.

Investigador principal: José María Frade López

Entidad / Cargo: Científico titular Instituto Cajal, CSIC.

Nombre del proyecto: Nuevos abordajes para el bloqueo de Sortilina como terapia frente a la degeneración por estrés lumínico en distrofias hereditarias de retina.

Investigador principal: Girish Kumar Srivastava

Entidad / Cargo: Instituto Universitario de Oftalmología aplicada (IOBA), de la Fundación General Universidad de Valladolid.

Nombre del proyecto: Evaluación de diferentes condiciones microambientales artificiales creadas para detener y ralentizar las formas secas de la Degeneración Macular Asociada a la Edad, DMAE.

Investigador principal: José Miguel Carballo Villarino

Entidad / Cargo: Consorci Sanitari de Terrasa.

Nombre del proyecto: Expresión de mutantes asociados a Retinosis Pigmentaria (adRP) en células de retina reprogramadas de hiPS de pacientes españoles.

Investigador principal: Ángel Raya Chamorro

Entidad / Cargo: Profesor de investigación Fundació privada Institut de Bioenginyeria de Catalunya (IBEC).

Nombre del proyecto: Generación de células madre con pluripotencia inducida (iPS) de pacientes españoles con mutaciones asociadas a retinosis pigmentaria (adRP). (Es parte del proyecto de Miguel Carballo).

Investigador principal: Ana Méndez Zunzunegui

Entidad / Cargo: Institut d' Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL).

Nombre del proyecto: Caracterización funcional de EYS, primer gen prevalente asociado a Retinosis Pigmentaria autosómica recesiva.

Investigador principal: Javier Ruiz Ederra

Entidad / Cargo: Instituto Biodonostia.

Nombre del proyecto: Modulación de los niveles de microRNAs en modelos murinos de Retinosis Pigmentaria.

Investigador principal: Nicolás Cuenca Navarro

Entidad / Cargo: Universidad de Alicante.

Nombre del proyecto: Aproximación terapéutica con norgestrel y microARNs en Retinosis Pigmentaria.

Investigador principal: Isabel Pinilla Lozano

Entidad / Cargo: Grupo consolidado del gobierno de Aragón "Investigación en Retina".

Nombre del proyecto: Optimización de las células de epitelio pigmentario en cultivo para mejorar su integración y función en el trasplante celular en modelos degenerativos retinianos.

Investigador principal: Pere Garriga Solé

Entidad / Cargo: Facultad de Óptica y Optometría, Centro de Biotecnología Molecular, UPC.

Nombre del proyecto: Modificación del plegamiento y función de opsinas mutadas mediante factores celulares como nueva estrategia terapéutica para enfermedades degenerativas de la retina.

Investigador principal: Eugenio Santos de Dios

Entidad / Cargo: Fundación Investigación del Cáncer - Universidad de Salamanca

Nombre del proyecto: Los ratones knock-out para RasGrf1 y RasGrf2 como modelos de degeneración retiniana.

De todos ellos, teniendo en cuenta la evaluación realizada por la ANEP, la Junta Directiva de FUNDALUCE, a celebrar en mayo de 2013, con el refrendo de la Junta Directiva de FARPE de la misma fecha, elegirá el proyecto ganador.



DONATIVOS 2012

Como ya empieza a ser una costumbre con el número correspondiente al primer semestre de cada año de la revista VISIÓN, presentamos la lista completa de los donativos recibidos en FUNDALUCE a lo largo de 2012.

Queremos con ello hacer este modesto homenaje a todos aquellos que con sus aportaciones contribuyen a que la investigación en las distrofias de retina siga viva. Sin duda, ahora más

que nunca, cualquier contribución, por modesta que pueda parecer, es importante. Todo suma a la hora de ayudar a nuestros investigadores, como ellos mismos no se cansan de repetir siempre que reciben un premio a la investigación de FUNDALUCE.

Como siempre, GRACIAS A TODOS POR VUESTRO APOYO. Seguiremos luchando para ser merecedores de vuestra confianza.

ASOCIACIONES

ASOCIACIÓN	DONATIVO
Asoc. de Canarias	2.500,00 €
Asoc. de Castilla y León	300,00 €
Asoc. de Cataluña	6.000,00 €
Asoc. de Murcia (RETIMUR)	300,00 €
Asoc. de Extremadura	1.000,00 €
TOTAL	10.100,00 €

EMPRESAS

EMPRESA	PROVINCIA	DONATIVO
Eurocanarias Oftalmológica, S.L.	Las Palmas de Gran Canaria	794,00 €
General Óptica, SA	Barcelona	1.500,00 €
Hnos. Montero		50,00 €
TOTAL		2.344,00 €

PARTICULARES

NOMBRE	PROVINCIA	DONATIVO
Anónimo	Zaragoza	80,00 €
Anónimo	Mérida	50,00 €
Anónimo		50,00 €
Anónimo		50,00 €
Anónimo	Mérida	100,00 €
Ballesteros Polo, Juan Bautista	Ciudad Real	60,10 €

NOMBRE	PROVINCIA	DONATIVO
Becerra Caravaca, Dolors	Girona	50,00 €
Benavides Llorente, Daniel	Valladolid	100,00 €
Caballol Angrill, Monserrat	Barcelona	300,51 €
Calvo Gil, Fernando	Huesca	150,25 €
Cantón García-Vidal, Rafael	Madrid	30,05 €
Castro Madroñal, Maria Alcázar	Madrid	200,00 €
Castro Navarro, Joaquín	Asturias	400,00 €
Cobeta, Ana Maria	Ciudad Real	100,00 €
Colina Torralva, M ^a Elisa		20,00 €
Criado Ballesteros, Tomas	Oviedo	50,00 €
Cruz Prieto, José	Zamora	200,00 €
De Cabo Fernández, Esperanza	Barcelona	30,00 €
De la Iglesia Diez, Luis	Zamora	50,00 €
Del Río Álvarez, M ^a Pilar	Valladolid	150,00 €
Del Río Álvarez, Miguel	Segovia	80,00 €
Duran Fernández, R.		50,00 €
Duro Sánchez, Carmen	La Coruña	20,00 €
Escudero Moreno, Maria Cruz	Almería	240,00 €
Fernández de Hurtado, Teresa	Barcelona	100,00 €
Fernández Martínez, Mercedes	Sevilla	60,10 €
Ferrando Martínez, Silvia	Barcelona	30,05 €
Fuster Camps, Pilar	Alicante	2.000,00 €
García, M.L. y Suarez, J.M.		960,00 €
García García, Jorge	Valencia	170,00 €
García Moya, Gerardo	Ciudad Real	100,00 €
Garijo Adiego, Pedro P.	Barcelona	100,00 €
Gimeno Civera, José Manuel	Valencia	30,00 €
González González, M ^a Marina	Asturias	20,00 €
Guillen Guillén, Ignacio	Murcia	20,00 €
Ibáñez, Gabriel		30,00 €
Jiménez Martínez, Jose Maria	Cádiz	60,00 €
Julia Maristany, M ^a Teresa		40,00 €
Marín Martínez, Antonia	Murcia	50,00 €
Marques Iborra, Francisca I.	Castellón	100,00 €
Martínez Azpitarte, Beatriz	Madrid	1.000,00 €
Martínez Gallego, Felix	Madrid	180,00 €
Medina Muñoz, Luis Ignacio	Zaragoza	200,00 €
Menéndez Rodríguez, Manuel	Asturias	100,00 €
Moya Martínez, Antonio	Murcia	50,00 €
Muñoz Pérez, Oscar		15,03 €
Murillo Cánovas, Elisa	Málaga	30,00 €
Nieto Ruano, J.		20,00 €
Oyarzabal Barcia, Mercedes	Barcelona	200,00 €
Palma Navarro, Félix	Málaga	20,00 €
Polo Ordovas, M.		60,00 €
Pozo Rosa, Casimiro	Córdoba	50,00 €
Ramos Maestre, Joaquín	Salamanca	20,00 €
Ripa Medrano, Tomas	Madrid	150,25 €
Rivera Pérez, Maria Luz	Toledo	150,25 €
Francisco	Valencia	100,00 €
Ulldemolins Llop, Teresa	Tarragona	50,00 €
Valjean, Jean		300,00 €
Valls Alvarez, Juan Francisco	Valencia	250,00 €
Vicente Mulet, Carlos	Castellón	200,00 €
Vidal, Ofila		50,00 €
Vignola Rosi, Gianfranco		400,00 €
Villarroya Moya, Luis	Zaragoza	1.000,00 €
TOTAL		11.076,59 €

De esta forma, la cifra total de los donativos recibidos asciende a 23.520,59 euros, algo que, con la que está cayendo, como se suele decir, es algo digno de destacar.

Recordamos que, en esta misma revista, aparece un encarte mediante el cual se pueden hacer do-

nativos y beneficiarse de la desgravación fiscal que supone realizar donaciones a una entidad sin ánimo de lucro.

El número de cuenta de FUNDALUCE es: 2038 1000 93 6800023637 de Caja Madrid

Carta abierta a la Ministra de Sanidad, Dña. Ana Mato



El presidente de FARPE ha dirigido un escrito al Ministerio de Sanidad para solicitar una entrevista personal con su titular o en su defecto, con el Gabinete del Ministerio, apoyándose en el interés y el compromiso de dicho Ministerio con las enfermedades raras.

El motivo de la solicitud es, por un lado, presentar la Federación y, por otro, presentar, en el marco del año 2013, declarado como "Año español de las enfermedades raras", 3 propuestas con el objetivo de ser incluidas en la agenda política del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, para la atención sanitaria y social de las personas afectadas por Retinosis Pigmentaria (RP) y otras Distrofias de la Retina.

En primer lugar, se presenta el "Protocolo para el diagnóstico y seguimiento de las distrofias hereditarias de la retina", que surge de la necesidad de homogeneizar una serie de pautas de actuación, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento, de este problema de salud.

Por otro lado, se presenta el estudio "Recomendaciones para el manejo terapéutico de la Retinosis Pigmentaria", que describe los métodos y resultados de una revisión sistemática de la literatura disponible, hasta el momento, sobre la efectividad de las diferentes alternativas terapéuticas disponibles en el tratamiento de los/las pacientes con Retinosis Pigmentaria. Ha sido realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud, elaborado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Economía y Competitividad, y la Fundación Canaria de Investigación y Salud "FUNCIS".

Por último, se presenta un documento elaborado por FARPE, "Propuestas de FARPE y FUNDALUCE en el año designado a las Enfermedades Raras", tomando como referencia, y apoyando, las "13 pro-

puestas prioritarias para ser incluidas en la Agenda Política de año 2013 para el abordaje de las enfermedades poco frecuentes en España, presentadas por la FEDER al Ministerio.

Las 10 propuestas, específicas para las personas con distrofias de la retina, presentadas por FARPE son:

1. Que las Distrofias de Retina sean declaradas como enfermedades crónicas en el SNS y de interés prioritario de Salud Pública.
2. Que se exima del copago farmacéutico a las personas con Distrofias de Retina.
3. Que se designen Centros, Servicios y Unidades de Referencia (CSUR) en el SNS para la atención de las distrofias de la retina.
4. Que se publique el mapa de las Unidades de Referencia en Distrofias Hereditarias de la Retina.
5. Que se establezca y publique el procedimiento de derivación de pacientes para ser atendidos en un CSUR, para garantizar la atención efectiva de las familias con Distrofias de la Retina en cualquier punto de la geografía española.

6. Que se establezcan en todas las CCAA Unidades de Información y Atención General a las personas con Distrofias de la Retina, a fin de garantizar su atención real y efectiva, eliminando de esta forma las situaciones de desigualdad existentes hoy en día.

7. Impulsar la investigación sobre Distrofias de la Retina a través de los Centros de Referencia.

8. Que se utilice por parte del Gobierno Español la Clasificación Internacional del Funcionamiento de la Discapacidad y de la Salud (CIF) de la OMS.

9. Lograr el apoyo del IMSERSO en la homogeneización de los criterios de valoración a la discapacidad en las ER en las CCAA.

10. Impulsar que los niños/as y jóvenes con RP sean considerados como alumnado con necesidades educativas especiales en centros ordinarios, incorporando los recursos educativos y de asistencia sanitaria necesarios, y que se fomente la creación de protocolos entre centros educativos y hospitales

FARPE en las Redes sociales



FARPE, moviéndose al ritmo que marcan las nuevas tecnologías y, conocedora de las herramientas existentes para que las personas con problemas audiovisuales puedan acceder a ellas, ha abierto desde hace ya algún tiempo, sendas cuentas en Facebook y twitter:

<http://www.facebook.com/retinosisFARPE>
[@retinosisFARPE](https://twitter.com/retinosisFARPE)

De esta manera, se abren más canales de comunicación entre afectados, familiares, amigos, investigadores, curiosos y todo aquel que de una manera u otra esté interesado en el mundo de las distrofias de retina y la discapacidad como medio de compartir experiencias y por qué no, de aprender.

89º CONGRESO de la Sociedad Española de Oftalmología

(25-28 de septiembre de 2013 / Magma & Arte Congressos / Adeje, Tenerife)



SIMPOSIO: Distrofias de la Retina. Presente y Futuro

Organiza:

FARPE (Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España) y FUNDALUCE (Fundación Lucha contra la Ceguera)

Fecha: Sábado 28 de septiembre de 2013

Coordinador:

Dr. Pedro Abreu Reyes. Jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC). Santa Cruz de Tenerife. Secretario del Comité Organizador del 89º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología (S.E.O.).

Programa:

- Introducción a cargo de D. Germán López Fuentes, presidente de FARPE y FUNDALUCE.

- Protocolo Multidisciplinar sobre Distrofias de la Retina.

Dr. Miguel Ángel Reyes Rodríguez. Sección de Retina-Vítreo del Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín y Clínica Eurocanarias-Oftalmológica.

- Avances en el diagnóstico y Seguimiento de las Distrofias de la Retina.

Dr. Eliseo Quijada Fumero. Médico Adjunto del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de Canarias. Unidad de Vítreo – Retina.

- Efectividad y Seguridad de las Alternativas Terapéuticas Disponibles frente a la Retinosis Pigmentaria: una Revisión Sistemática de la Literatura.

Dra. M^a del Mar Trujillo Martín. Técnico de la Fundación Canaria de Investigación y Salud (FUNCIS) vinculada al Servicio de Evaluación y Planificación del SCS. Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

- Discusión y conclusiones.

Investigar entre todos: Hacia la identificación de factores que podrían contribuir a la **recuperación funcional de la Retinosis Pigmentaria.**

Paola Bovolenta, Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa", CSIC-UAM y CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER).

*"En ninguna parte revela la naturaleza sus secretos más íntimos de forma más abierta **que cuando nos muestra tenues huellas de sí misma lejos de los senderos transitados.** Ni hay ningún camino más seguro para la práctica correcta de la medicina que si alguien dedica su mente **a discernir las leyes de la naturaleza mediante la cuidadosa investigación de las enfermedades que son de rara ocurrencia.**"*

William Harvey (1578 –1657)



FIGURA 2: Laboratorio 426 del CBMSO: Primera fila desde la izquierda: África Sandonis, María Jesús Bermejo, Florencia Cavodeassi, Raquel Marco Ferreres, Paola Bovolenta, María Hernández, Raquel Toribio, Lara Duran Trio. Segunda fila desde la izquierda: Pilar Esteve, Beatriz Duque, Francisco Nieto López, Noemí Tabanera, Luisa Sánchez Arrones, Inmaculada Crespo, Javier Rueda, Marcos Cardozo, Sergio Salgihero.

Hace tan solo diez o veinte años, el camino hacia una terapia para prevenir o restaurar la pérdida de visión, provocada por la

degeneración de los fotorreceptores en pacientes que padecen distrofias hereditarias de retina, parecía muy largo y difícil. Actualmente, este ca-

mino resulta más despejado y alumbrado de resultados positivos que hacen entrever la posibilidad de soluciones eficaces en el horizonte.

Las distrofias de retina y en particular la Retinitis Pigmentosa (RP), representa un conjunto de enfermedades "raras" que se caracterizan por la muerte progresiva de las células fotorreceptoras de la retina a causa de un defecto genético. Desafortunadamente, el gran número de genes responsables de las distintas variantes de esta enfermedad, convierte este conjunto de retinopatías hereditarias en un problema con una incidencia que ya se escapa de lo "raro". De hecho, hay millones de individuos que padecen esta enfermedad en todo el mundo.

Esta variabilidad también representa uno de los mayores obstáculos a la hora de plantear una solución terapéutica de aplicabilidad general, ya que una terapia adecuada a enfermos con mutación en un gen dado, podría no serlo para pacientes que presentan mutaciones en los restantes cientos de genes. Este es el caso de la terapia génica, basada en la posibilidad de sustituir el gen dañado con uno sano. A pesar de estas dificultades, en los últimos años se ha avanzado considerablemente en este campo y hay resultados prometedores para algún tipo específico de RP basados en ensayos en humanos (Colella and Auricchio, 2012; Mowat et al., 2012; Petersen-Jones et al., 2012; Cideciyan et al., 2013).

Al contrario de la terapia génica, la medicina regenerativa o de reemplazo es, en principio, un abordaje terapéutico de gran aplicabilidad. A primera vista, la idea sobre la cual se basa la medicina regenerativa es sencilla y se podría decir casi obvia: generar el tipo celular que necesita ser reemplazado y hacer que estas nuevas células se integren en el tejido dañado, consiguiendo así restablecer su función. En el caso concreto de la RP, se trataría de obtener células fotorreceptoras e implantarlas en la retina de individuos en los cuales estas células han degenerado.

La puesta en práctica de esta idea, sin embargo, no es ni mucho menos obvia y supone superar varios obstáculos: el primero, la fuente de nuevas células, en este caso, fotorreceptores. Aunque no se puede decir que el problema esté resuelto, en estos últimos años se han hecho avances muy considerables en este aspecto. Prueba de ello es que la investigación, en este

sentido, ha sido reconocida con la concesión del premio Nobel de Medicina 2012 a Sir John Gurdon y a Shinya Yamanaka. Los hallazgos de estos investigadores, y de otros que han contribuido en este campo, ha permitido demostrar que una célula ya diferenciada, puede ser reconvertida mediante una serie de tratamientos en una célula pluri-potente capaz de generar otros tipos celulares distintos. Este fenómeno es conocido como reprogramación celular (Gurdon, 2006; Yamanaka and Blau, 2010). Así en principio, es posible aislar, por ejemplo, fibroblastos de la piel de un individuo y convertirlos en células pluri-potentes (también conocidas como iPS, del inglés induced Pluripotent Stem cells), para después inducir la diferenciación de estas células iPS mediante el tratamiento con factores específicos, por ejemplo, hacia células neuronales (Buchholz et al., 2009; Inoue, 2010; Denham and Dottori, 2011). Además, el laboratorio de Yoshiki Sasai en Japón ha demostrado que bajo condiciones de cultivos apropiadas, masas de células madre embrionarias (células ES, del inglés Embryonic Stem cells), tanto de ratón como de humano, pueden reproducir de forma espontánea el desarrollo del ojo, cada una con las características propias de su especie, llegando a generar células fotorreceptoras (Eiraku et al., 2011; Nakano et al., 2012). Desafortunadamente, estos fotorreceptores generados en cultivo no se diferencian del todo, tal vez porque sus interacciones con las células gliales y las células del epitelio pigmentado, con las cuales se relacionan en una retina bien desarrollada, no se establecen de forma adecuada (Nakano et al., 2012).

En su conjunto, estas observaciones hacen confiar en que la generación de fotorreceptores a partir de células iPS o ES esté bastante próxima. Sin embargo, al mismo tiempo nos presentan el siguiente problema que se interpone ante la consecución de una recuperación funcional de la retina: cómo conseguir que los "nuevos fotorreceptores" se integren en el tejido y establezcan una interacción correcta con su entorno. De una forma intuitiva, es de esperar que cuanto más conservada esté la estructura de una retina que ha sufrido una degeneración, tanto más fácil sea reestablecer su correcta organización. Además, los niveles de expresión de factores implicados en modular la comunicación y la interacción celular, podrían

jugar un papel importante en la progresión espacio-temporal de la degeneración y por lo tanto, representar un factor determinante para una terapia celular eficiente.

En base a estas últimas consideraciones, desde hace tiempo nuestro laboratorio, con el apoyo de FUNDALUCE, la Fundación ONCE y, en un principio, también de Retina España, se ha centrado en identificar factores difusibles, y por lo tanto, posibles mediadores de comunicación y de interacción celular que pudieran estar implicados en la progresión de la degeneración de los fotorreceptores, utilizando modelos murinos para esta enfermedad. Nuestra búsqueda, por motivo que ya hemos presentado (Cisneros and Bovolenta, 2010), terminó en un grupo de proteínas secretables conocida como Secreted Frizzled Related Proteins (Sfrps).

Como primera pregunta, nos planteamos si estas proteínas tenían alguna función en el desarrollo y/o en mantener la homeostasis de los fotorreceptores. En la retina de ratón se expresan tres Sfrps: Sfrp1, Sfrp2 y Sfrp5. Para determinar su posible papel, decidimos utilizar ratones en los cuales se ha inactivado la actividad de estos genes, centrándonos en un primer momento en Sfrp1 y utilizando por lo tanto ratones Sfrp1^{-/-}. Estos ratones no parecían tener alteraciones debidas al desarrollo del ojo y la estructura de la retina adulta parecía, a primera vista, similar a la de ratones silvestres. Sin embargo, en un análisis más detallado, nos dimos cuenta que los ratones Sfrp1^{-/-} presentaban alteraciones en el segmento externo de algunos fotorreceptores. Estos defectos eran bastantes sutiles en adultos jóvenes pero se iban acentuando con la edad de los ratones. De hecho, en colaboración con la Dra. Conchi Lillo (INCyL de Salamanca) pudimos llevar a cabo un análisis ultraestructural que demostró la presencia de una desorganización de los fotorreceptores, particularmente evidente en los conos. Estas alteraciones consistían en la presencia de núcleos picnóticos (indicador de muerte celular) en la capa de los fotorreceptores, un desplazamiento de los núcleos de los conos y degeneración de sus segmentos externos y de los contactos sinápticos entre fotorreceptores y células bipolares. Además, en distintas regiones de la retina se observaba una pérdida de la integridad de la membrana limitante externa. Esta membrana está formada por el conjunto de las

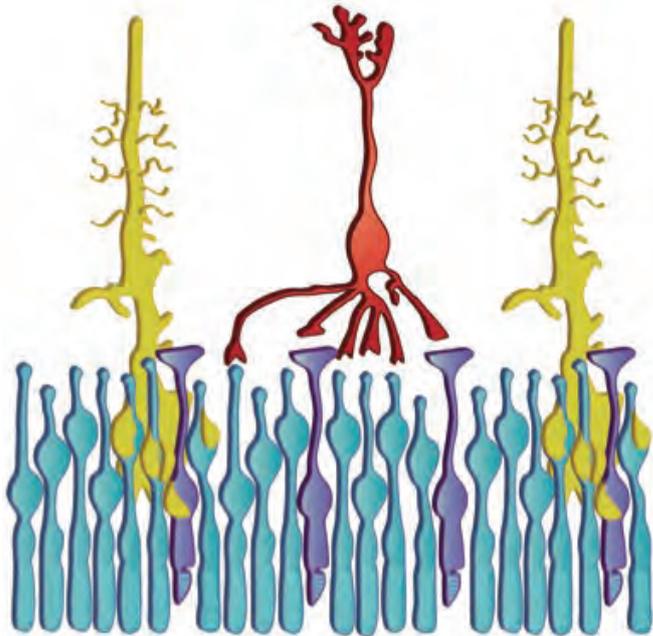
uniones adherentes entre la parte inicial del segmento externo de los fotorreceptores y las células gliales de Müller. Estas uniones están parcheadas o ausentes en los ratones deficientes en Sfrp1 (Fig. 1).

Recientemente hemos demostrado que Sfrp1 desempeña un papel en la regulación de ADAM10 (Esteve et al., 2011), una metaloproteasa responsable del procesamiento de múltiples substratos, incluidos algunos que son muy abundantes en la membrana limitante externa (Weber and Saftig, 2012). Postulamos por lo tanto, que en ausencia de Sfrp1, la actividad de ADAM10 sería mayor y que por lo tanto, causaría un incremento de la proteólisis de proteínas de las uniones adherentes. Un análisis bioquímico nos confirmó que, efectivamente, este era el caso. Estudios previos han demostrado que un aumento del procesamiento de moléculas de las uniones adherentes pueden causar degeneración de fotorreceptores, proporcionando apoyo a la hipótesis que Sfrp1 podría ser clave en regular las conexiones entre fotorreceptores y otros tipos celulares (i.e. glia de Müller), favoreciendo así su supervivencia.

Si esto fuera así, cabría esperar que la retina de ratones Sfrp1^{-/-} fuera más sensible a un estímulo foto-toxico como es la exposición a una luz muy intensa. Asimismo, la ausencia de Sfrp1 debería acelerar la muerte celular en ratones modelos de RP. Para abordar la primera hipótesis expusimos grupos de ratones silvestres y Sfrp1^{-/-} a estímulos lumínicos nocivos, mientras que en el segundo caso, cruzamos ratones deficientes en Sfrp1 con un modelo murino de RP. En ambos modelos observamos que, en ausencia de Sfrp1, el fenotipo de pérdida de fotorreceptores se agravaba, apoyando la idea que Sfrp1 podría ser un factor de susceptibilidad para la degeneración de los fotorreceptores.

Si esto fuera así, también cabría esperar que elevar los niveles de Sfrp1 en retina debería poder ralentizar la degeneración de los fotorreceptores. Con el asesoramiento y ayuda de distintos investigadores (Chiara Bovolenta, MolMed, Milan; Marisa Toribio, CBMSO, CSIC-UAM y Charo Moratalla, Instituto Cajal, CSIC), nos propusimos por lo tanto, generar partículas lentivirales que nos permitieran probar esta hipótesis. Después de un considerable esfuerzo para poner a punto la técnica, hemos llevado a cabo los primeros ex-

A) Retina normal



B) Retina deficiente en Sfrp1

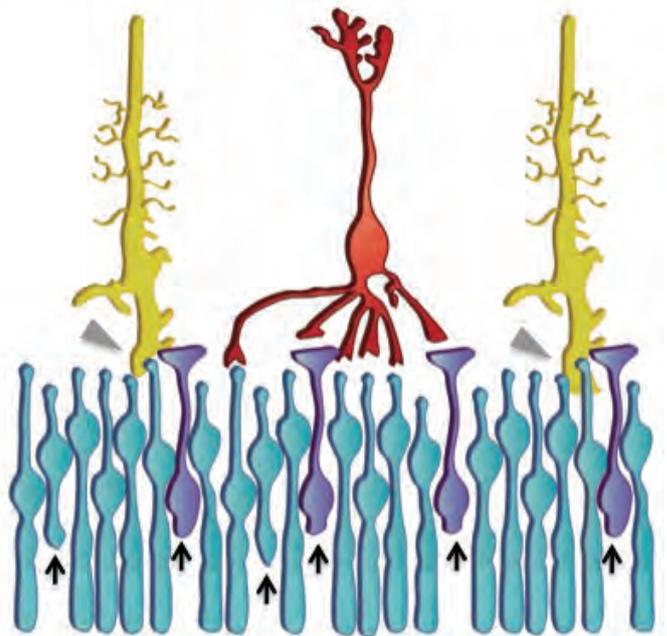


FIGURA 1. Representación esquemática de las alteraciones observadas en ratones deficientes en Sfrp1. A) Representación esquemática de la capa de los fotorreceptores en una retina de ratones silvestres. Los conos (azul oscuro) y bastones (azul claro) establecen conexiones sinápticas con las células bipolares (rojo) y forman conexiones adherentes con las células gliales de Müller (amarillo). B) En la retina de ratones deficientes en Sfrp1 el segmento externos de los fotorreceptores presenta signos de degeneración (flechas negras) y las conexiones adherentes están dañadas (cabezas de flechas grises). Dibujo cortesía de Marcos Cardozo.

perimentos con resultados que inducen a un moderado optimismo.

¿Cuáles son ahora las perspectivas futuras? Como ocurre muy frecuentemente en investigación, estos resultados ofrecen más preguntas que respuestas. Primero, necesitamos ahondar en los estudios de sobre-expresión y determinar con claridad si el aumento de los niveles de Sfrp1 tiene un impacto positivo en la supervivencia de los fotorreceptores. También necesitamos explorar si su actividad es más relevante para los conos que para los bastones, como apuntan nuestros datos. Esto es importante ya que en situaciones de pérdida de bastones, la preservación de los conos sería suficiente para conservar la vista en ambientes suficientemente iluminados (Bovolenta and Cisneros, 2009). Otra cuestión es determinar la contribución de otros miembros de la familia de las Sfrps, en concreto Sfrp2 y Sfrp5. Un análisis morfológico y funcional de la retina de ratones deficientes en estas

proteínas no revela particulares deficiencias, tal vez porque su función está reemplazada por Sfrp1. Pero, ¿podría la ausencia de combinaciones de estas proteínas tener un impacto mayor en la retina? Desafortunadamente, ratones deficientes en las tres proteínas o de la combinación Sfrp1 y Sfrp2 son letales en estadios embrionarios y por lo tanto, no podemos analizar su efecto en la retina, por lo menos de momento. Sin embargo, estamos generando ratones Sfrp1^{-/-}; Sfrp5^{-/-}, que esperamos sean adecuados para responder a esta pregunta.

Por fin y más importante, sabemos que los niveles de expresión de Sfrp1 están muy regulados (Elzi et al., 2012). Es por lo tanto plausible que, variaciones interindividuales en los niveles de expresión de Sfrp1, puedan conferir susceptibilidad o resistencia a la enfermedad e influir en la progresión de la muerte celular en individuos con mutaciones genéticas definidas. Analizar esta posibilidad no es sencillo y requiere de muestras de

distintos pacientes. Confiamos poder comprobar esta hipótesis en un futuro, ya que este conocimiento podría ayudar a mejorar la precisión del diagnóstico y a desarrollar estrategias terapéuticas más eficaces.

Agradecimientos

Quiero agradecer el apoyo constante de todos los miembros del laboratorio a este proyecto, muy en especial a Elsa Cisneros, que durante su estancia en el laboratorio ha dedicado todos sus esfuerzos a la consecución de los resultados aquí descritos. También agradezco a los miembros del CBMSO, CSIC-UAM y del CIBERER su ayuda y en particular a FUNDALUCE y a la Fundación ONCE por confiar en nosotros. También quiero agradecer otras fuentes de financiación que hacen posible el trabajo de nuestro grupo: MICINN (BFU2010-16031), Comunidad Autónoma de Madrid (CAM, S2010/BMD-2315) y ACCI del CIBERER.

Referencias

Bovolenta P, Cisneros E (2009) Retinitis pigmentosa: cone photoreceptors starving to death. *Nature neuroscience* 12:5-6.

Buchholz DE, Hikita ST, Rowland TJ, Friedrich AM, Hinman CR, Johnson LV, Clegg DO (2009) Derivation of functional retinal pigmented epithelium from induced pluripotent stem cells. *Stem cells* 27:2427-2434.

Cideciyan AV, Jacobson SG, Beltran WA, Sumaroka A, Swider M, Iwabe S, Roman AJ, Olivares MB, Schwartz SB, Komaromy AM, Hauswirth WW, Aguirre GD (2013) Human retinal gene therapy for Leber congenital amaurosis shows advancing retinal degeneration despite enduring visual improvement. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110:E517-525.

Cisneros E, Bovolenta P. (2010) Sfrp1: una molécula candidata para frenar la degeneración de la retina. *Visión*, 37, 23-27

Colella P, Auricchio A (2012) Gene therapy of inherited retinopathies: a long and successful road from viral vectors to patients. *Human gene therapy* 23:796-807.

Denham M, Dottori M (2011) Neural differentiation of induced pluripotent stem cells. *Methods in molecular biology* 793:99-110.

Eiraku M, Takata N, Ishibashi H, Kawada M, Sakakura E, Okuda S, Sekiguchi K, Adachi T, Sasai Y (2011) Self-organizing optic-cup morphogenesis in three-dimensional culture. *Nature* 472:51-56.

Elzi DJ, Song M, Hakala K, Weintraub ST, Shiio Y (2012) Wnt antagonist SFRP1 functions as a secreted mediator of senescence. *Molecular and cellular biology* 32:4388-4399.

Esteve P, Sandonis A, Cardozo M, Malapeira J, Ibanez C, Crespo I, Marcos S, Gonzalez-Garcia S, Toribio ML, Arribas J, Shimono A, Guerrero I, Bovolenta P (2011) SFRPs act as negative modulators of ADAM10 to regulate retinal neurogenesis. *Nature neuroscience* 14:562-569.

Gurdon JB (2006) From nuclear transfer to nuclear reprogramming: the reversal of cell differentiation. *Annual review of cell and developmental biology* 22:1-22.

Inoue H (2010) Neurodegenerative disease-specific induced pluripotent stem cell research. *Experimental cell research* 316:2560-2564.

Mowat FM, Breuwer AR, Bartoe JT, Annear MJ, Zhang Z, Smith AJ, Bainbridge JW, Petersen-Jones SM, Ali RR (2012) RPE65 gene therapy slows cone loss in Rpe65-deficient dogs. *Gene therapy*.

Nakano T, Ando S, Takata N, Kawada M, Mugeruma K, Sekiguchi K, Saito K, Yonemura S, Eiraku M, Sasai Y (2012) Self-formation of optic cups and storable stratified neural retina from human ESCs. *Cell stem cell* 10:771-785.

Petersen-Jones SM, Annear MJ, Bartoe JT, Mowat FM, Barker SE, Smith AJ, Bainbridge JW, Ali RR (2012) Gene augmentation trials using the Rpe65-deficient dog: contributions towards development and refinement of human clinical trials. *Advances in experimental medicine and biology* 723:177-182.

Weber S, Saftig P (2012) Ectodomain shedding and ADAMs in development. *Development* 139:3693-3709.

Yamanaka S, Blau HM (2010) Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches. *Nature* 465:704-712.

Nuevas opciones terapéuticas EN DISTROFIAS RETINIANAS

Dr. Miguel Fernández-Burriel. Unidad de Genética. Hospital de Mérida.



Sobre el posible tratamiento de las distrofias de retina, ha habido desde un principio tres vías de actuación: el tratamiento farmacológico, incluida la terapia génica; el tratamiento mediante el uso de sistemas de visión artificial y; el tratamiento mediante reposición biológica, desde el uso de fotorreceptores aislados, laminas completas de epitelio pigmentario de retina, o incluso retinas completas.

Voy a destacar por su importante avance en el último año, el uso del sistema Argus II de visión artificial.

El Sistema Argus II de Visión Artificial.

En un artículo que ya está accesible online y que se publicará a lo largo de este semestre en la revista *British Journal of Ophthalmology*, da Cruz y cols.(1), presentan los últimos resultados de un ensayo clínico multicéntrico, en 21 pacientes con restos visuales mínimos (sólo percibían luz), del uso del sistema de visión artificial Argus II (Second Sight Medical Products, Sylmar, California, USA).

El ensayo actual se ha registrado con el identificador NCT00407602. Se ha informado en ensayos anteriores, que los pacientes demuestran mejora de la movilidad, mejor detección del movimiento y son capaces de distinguir objetos comunes del hogar (2,3). En tareas de orientación y movimiento, los pacientes se dirigieron con éxito hacia una puerta el 58 % de las veces que tenían el sistema encendido, frente a un 32 % con el sistema apagado. En 22 pacientes, el uso del sistema les permitió identificar correctamente letras de una prueba en contexto cerrado el 73 % de las veces, frente al 17 % con el sistema apagado (4,5). Los pacientes demostraron también una mejoría en las tareas espaciales y motoras, lo que incluye mejorías apreciadas en tareas de localización (6). Hay que destacar que todas las tareas se desarrollaron bajo condiciones controladas, aunque cada vez hay más evidencias de una resolución espacial útil, existe una limitación en el campo de visión proporcionado por el dispositivo. El campo visual en pacientes con un dispositivo protésico está directamente relacionado con el tamaño del área de la retina que se estimula y, por lo tanto, con el diámetro de la matriz de electrodos. Una opción para aumentar el campo de visión consiste en aumentar el tamaño del implante, lo que plantea desafíos de bioingeniería adicionales. Se está evaluando si el dispositivo actual ha tenido como resultado una mejoría en la vida diaria de los pacientes. El dispositivo Argus II recibió la aprobación para el uso comercial en Europa en marzo del 2011. Este sistema está basado en la estimulación de la retina residual, principalmente las células ganglionares y bipolares, a través de un sistema de 60 electrodos (array de 6x10, Figura 1C), que

recibe información de un procesador de imágenes de video que provienen de una cámara externa que está acoplada a unas gafas que lleva el paciente (Figura 1A). De los 30 pacientes iniciales, 9 fueron excluidos por distintas causas: 3 con problemas con el implante, 1 con hipotonía, 2 que no quisieron participar debido al tiempo que tardaban en el entrenamiento para el test de reconocimiento de letras y otros 3 por inconsistencia en los entrenamientos del test de reconocimiento de letras (ver tabla 1). Los test realizados fueron tres: El test I, de reconocimiento de letras blancas sobre fondo negro a un tamaño de 22 cm de altura a 30 cm de distancia, previamente a cada paciente se le enseñó cada una de las letras una vez, diciéndole cuál era, El test II, era de reducción paulatina de las letras desde 22 cm a 0.5 cm en tramos con un factor de reducción de 1,25. El test III, consistió en reconocimientos de palabras de 2 letras a un tamaño de 18 cm de altura, de tres letras a un tamaño de 14 cm de altura, y de cuatro letras a un tamaño de 11 cm de altura. No hubo ensayo previo para los test de reducción o de lectura de palabras. Los test eran realizados en la oscuridad, y las letras eran visualizadas en una presentación de diapositivas en una pantalla LED con una resolución de 1024x768 píxeles (Figura 1B). La letra usada fue la Century Gothic, para maximizar las posibilidades de reconocimiento, ya que esta letra presenta unas líneas muy finas y permiten diferenciar mejor las distintas letras. Los test II y III se hicieron en cinco condiciones distintas para descartar falsos positivos y negativos: 1) el sistema apagado y los ojos descubiertos. 2 y 3) el sistema encendido pero en modo aleatorio (sólo detecta luz, pero no posición espacial) (Fig. 1D derecha) con los ojos tapados y destapados. 4) y 5) el sistema encendido en modo estándar (detecta luz y posición espacial) (Fig 1D izquierda) con los ojos tapados y destapados.

Los investigadores, por tanto, han estudiado el sistema desde el punto de vista de la resolución espacial, medida como la capacidad de identificación lectora, y la estabilidad del implante en el tiempo. El resumen de los datos de los sujetos del estudio, como son sexo, edad al diagnóstico, edad a la que se realiza el implante y el tiempo medio del implante, así como los electrodos activados se resume

en la Tabla 1 (modificada con permiso de BJO).

En los resultados obtenidos, como se observa en la Figura 2, existe una significativa diferencia en la capacidad lectora con el aparato funcionando (on) si lo comparamos a cuando está apagado (off). Así, para el grupo de letras A (el menos difícil) como media un 72% de los implantados era capaz de identificarlas con el dispositivo encendido frente a un 18% con el dispositivo apagado. Para el grupo de letras B (dificultad intermedia), un 55% las identificaba con el dispositivo encendido frente a un 12% con el dispositivo apagado. Y para el grupo de letras C (máxima dificultad), un 52% la identificaba con el dispositivo encendido frente a un 15% con el dispositivo apagado. Estas diferencias fueron estadísticamente significativas en todos los grupos.

Los seis individuos con mejor rendimiento en el test I fueron seleccionados para realizar el test II, que servía para determinar el límite del tamaño de la letra que podían identificar. Los sujetos que mejores resultados obtuvieron fueron capaces de identificar de manera constante letras de tamaños comprendidos entre 2,3 y 22.6 cm de altura, siendo el menor tamaño reconocido de 0.9 cm, lo que demuestra que, al menos en algunos sujetos, el sistema funciona al límite de su capacidad teórica en cuanto a resolución espacial se refiere. Para el test III se seleccionaron cuatro sujetos que al menos acertaron correctamente 10 letras en el test II. Estos cuatro sujetos fueron capaces de leer palabras cortas, lo que demuestra la capacidad de estos sujetos de poder distinguir los componentes de la palabra sin mezclarlos.

A pesar de estos buenos resultados en la identificación de letras, hay que tener en cuenta que el promedio de tiempo utilizado varió entre 6 y 221 segundos según los sujetos, sin que hasta el momento los autores sean capaces de dilucidar el motivo de tal diferencia. El análisis estadístico realizado sugiere que la edad en que se produce el implante se correlaciona con la capacidad lectora, lo que puede ser debido a una mayor proporción de retina con funcionalidad residual. La edad de diagnóstico y el número de

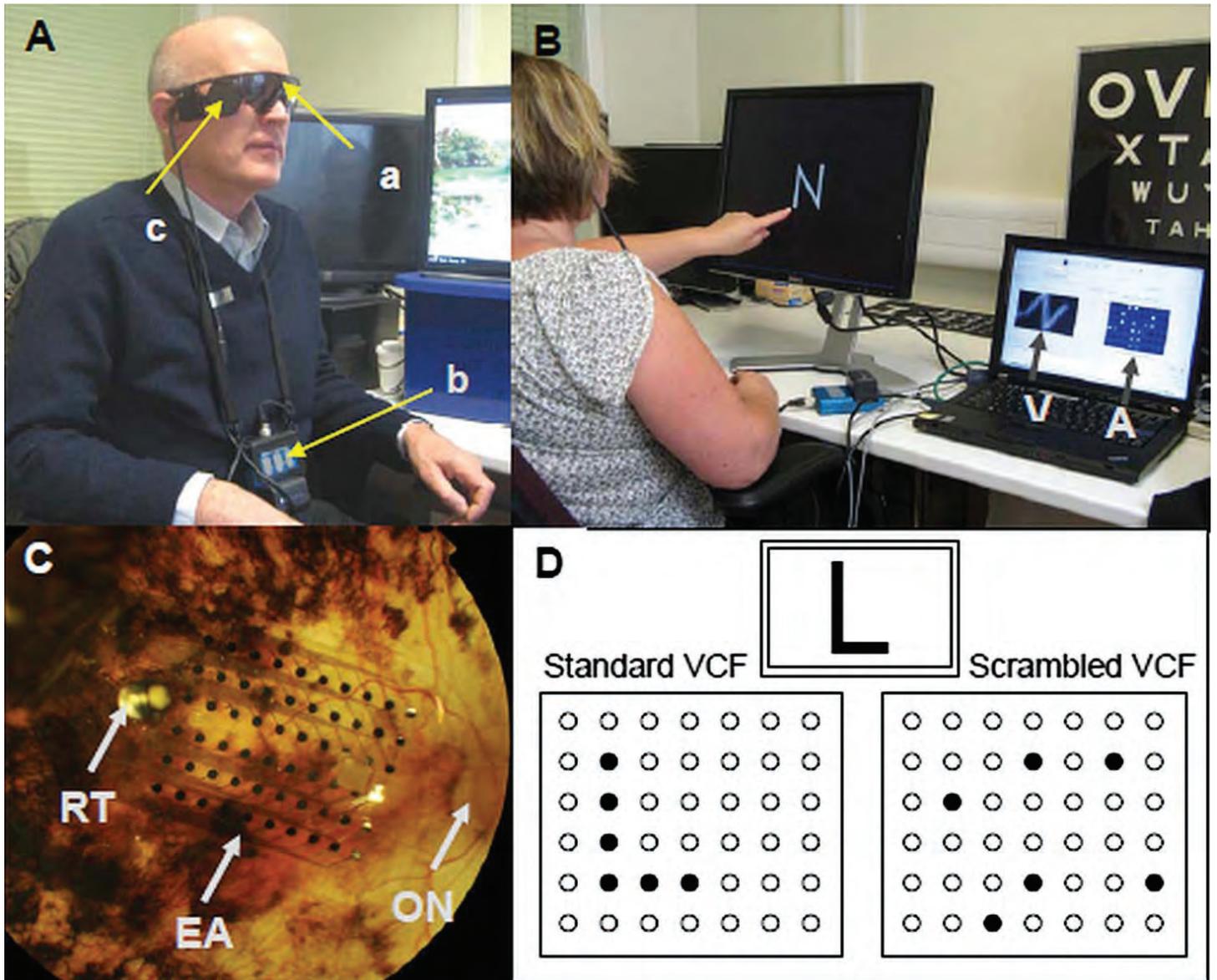


FIGURA 1: El sistema Argus II. Tomado de da Cruz L, et al. Br J Ophthalmol 2013[Epub ahead of print]. doi:10.1136/bjophthalmol-2012-301525. A) Sistema Argus II en un paciente mostrando las gafas con la cámara (a), la unidad procesadora de video (b) y la bobina de inducción (c). B) Paciente realizando el test de reconocimiento de letras, al lado un monitor muestra la visión de la cámara (V) y los electrodos estimulados en el array (A). El test se realiza en completa oscuridad. C) Funduscopia donde se muestra el array implantado (EA) se visualiza claramente el nervio óptico (ON), así como el punto de sujeción (RT). D) Diagrama ilustrando la diferencia entre la estimulación organizada y la estimulación al azar en el array, donde no se recibe información espacial pero sí de la señal lumínica recibida.

electrodos activados también se correlaciona positivamente con el resultado, aunque debido al pequeño número de pacientes, esta relación no tiene significación estadística. Es importante que en un futuro se puedan aclarar estos factores, ya que ello redundaría en la selección de los pacientes a los que el implante les podría funcionar mejor. Asimismo, no está todavía claro como se podrían trasladar los resultados obtenidos en este estudio a las fun-

ciones visuales que tendrían un impacto directo en la vida diaria de los pacientes.

Como conclusión, los autores destacan que el dispositivo cumple con las especificaciones que debe tener un dispositivo biónico para implantar en la retina, de hecho, ha sido el primer dispositivo cuyo implante se ha autorizado en Europa aparte de los ensayos clínicos. El dispositivo es portátil, ha permanecido funcional hasta ahora 34 meses y ha sido implantado con éxi-

Sujeto	Sexo	Edad al diagnóstico	Edad al implante	Meses del implante	Electrodos activados
11-001	F	23	55	34.8	37
11-002	F	54	61	34.5	*
12-001	M	30	52	†	
12-002	F	32	60	34.6	53
12-003	M	42	75	34.6	40
12-004	M	26	52	34.2	14
12-005	M	43	70	10.0	54
13-001	M	9	49	10.1	5
13-002	F	37	52	9.5	*
14-001	F	13	56	10.2	20
15-001	M	25	58	31.6	18
15-003	F	24	77	24.9	21
17-001	F	35	55	‡	
17-002	M	22	66	33.7	30
51-001	M	20	70	24.5	26
51-002	M	16	51	24.5	*
51-003	M	19	72	22.9	28
51-005	M	7	55	13.2	60
51-006	M	46	66	12.2	*
51-007	M	28	63	10.5	56
51-009	F	11	45	8.6	60
52-001	M	30	50	10.9	60
52-002	M	16	65	11.3	29
52-003	M	25	60	8.8	37
61-001	M	3	53	26.6	11
61-003	M	34	57	15.3	51
61-004	M	20	59	13.2	6
61-005	M	12	49	11.1	40
71-002	M	15	60	26.6	29
71-003	F	2	28	13.9	36

Tabla 1. Datos de los pacientes del ensayo. Sexo: M= masculino. F: femenino. * No toman parte en el ensayo de lectura. † Desprendimiento de Retina. ‡ Dispositivo retirado.

to en múltiples centros en todo el mundo, lo que aumenta la evidencia de que estos dispositivos van a jugar en el futuro un papel importante en el tratamiento de la pérdida de visión debida a las distrofias de retina.

BIBLIOGRAFÍA.

1. da Cruz L, Coley BF, Dorn J, Merlini F, Filley E, Christopher P, Chen FK, Wuyyuru V, Sahel J, Stanga P, Humayun M, Greenberg RJ, Dagnelie G; for the Argus II Study Group. The Argus II epiretinal prosthesis system allows letter and word reading and long-term function in patients with profound vision loss. *Br J Ophthalmol*. 2013 Feb 20. [Epub ahead of print].

2. Humayun MS, Dorn JD, Ahuja AK et al. Preliminary 6 month results from the Argus II epiretinal prosthesis feasibility study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2009;2009: 4566–8.

3. Eckmiller R. Learning retina implants with epiretinal contacts [Review]. *Ophthalmic Res* 1997; 29: 281–9.

4. Humayun MS, da Cruz L, Dagnelie G et al.; Argus II Study Group. Interim performance results from the second sight(R) ArgusTM II Retinal Prosthesis Study. *ARVO Meeting Abstracts* April 11, 2010 51:2022 (Abstract).

5. da Cruz L, Coley B, Christopher P et al.; Argus II Study Group. Patients blinded by outer retinal dystrophies are able to identify letters using the Argus TM II Retinal Prosthesis System. *ARVO Meeting Abstracts* April 11, 2010 51:2023 (Abstract).

6. Ahuja AK, Dorn JD, Caspi A et al.; Argus II Study Group. Blind subjects implanted with the Argus II retinal prosthesis are able to improve performance in a spatial-motor task. *Br J Ophthalmol* 2011 Apr; 95(4):539–43.

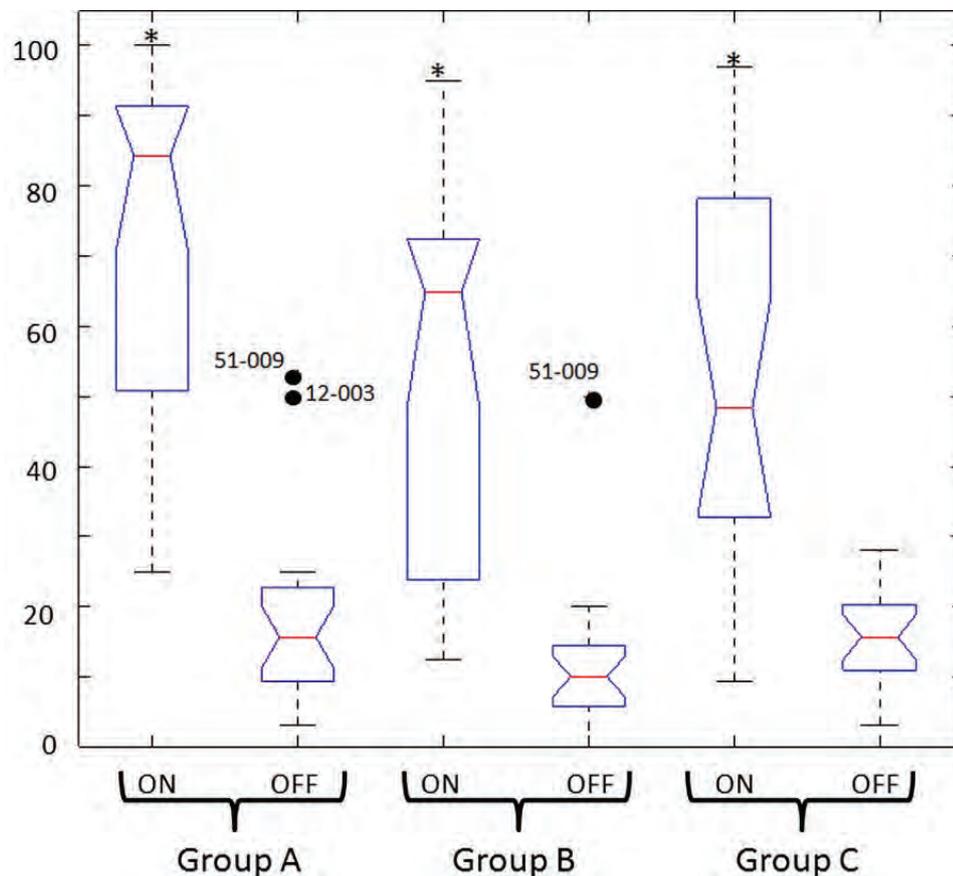


FIGURA 2: Gráfico ilustrando el porcentaje de aciertos para los reconocimientos de letras de los distintos grupos de letras clasificadas por orden ascendente de dificultad para su reconocimiento: grupo A, compuesto por letras solamente con líneas verticales y horizontales (letras L, T, E, J, F, H, I, U); B, compuesto por letras con líneas con elementos oblicuos o con una variación mínima del círculo (A, Z, Q, V, N, W, O, C, D, M); y C, compuesto por letras con un componente oblicuo o circular que afecta a sólo la mitad de la letra (K, R, G, X, B, Y, S, P).

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA del Aparato Visual

Dra. Ana Sánchez de la Morena, jefe del Servicio de Oftalmología del Hospital de Mérida.

Dra. Rosario Uceda Torres, Facultativo Especialista de Oftalmología del área de Salud de Mérida.



El aparato visual lo forman 4 elementos: el globo ocular, que es el órgano receptor del estímulo visual; la vía óptica, que conduce los impulsos eléctricos desde la retina hasta el córtex cerebral; los músculos extraoculares, que permiten que el ojo se movilice dentro de la órbita; y ésta, junto con los elementos que rodean el ojo, constituyen los anejos oculares.

El globo ocular

Simula una esfera deformada en su porción más anterior.

De fuera a adentro presenta tres capas:

1.- La capa más externa, en su polo más anterior, se denomina córnea.

Resistente, de unos 13 mm de diámetro, transparente, recubierta por la película lagrimal que la nutre y limpia. La córnea es una lente positiva de unas 43 dioptrías, siendo el principal elemento refractivo del ojo.

Se continúa con la esclera, existiendo una zona de transición entre esclera y córnea llamada limbo. La esclera es una capa blanca y opaca que junto con la córnea, contribuyen a mantener la forma ocular. En ella se insertan los músculos extraoculares. En su parte posterior presenta una abertura para el nervio óptico.

2.- La capa media o úvea formada por el iris, cuerpo ciliar y la coroides.

El iris contiene los músculos esfínter y dilatador del iris, que actúan como un diafragma, permitiendo un aumento del tamaño de la pu-

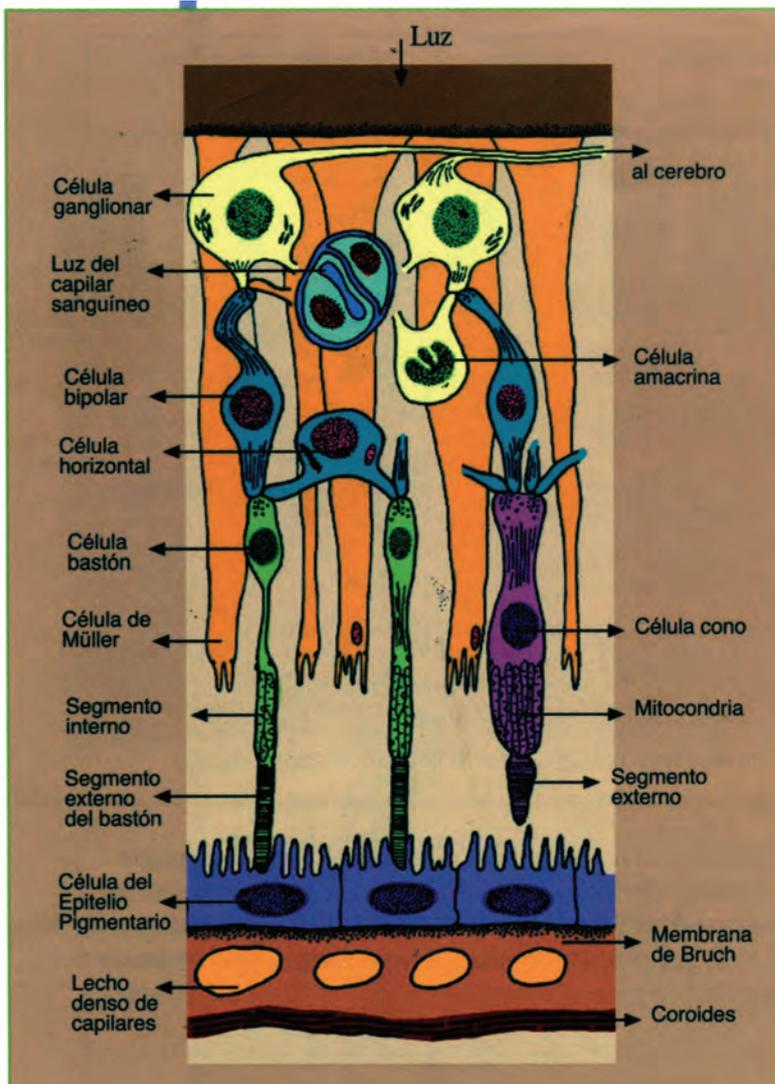


FIGURA 2: Estructura de la retina

pila o su disminución dependiendo de las condiciones de luminosidad. Está muy vascularizado y pigmentado. La inervación procede del III par craneal, fibras parasimpáticas que producen una contracción del esfínter del iris y por tanto, miosis o pupila más pequeña y, por otro lado, la dilatación, que responde a la inervación del simpático.

El cuerpo ciliar es un músculo de cuya base más anterior surge el iris. Su función es producir humor acuoso y ayudar a su drenaje a través del ángulo y, por otro lado, permite la acomodación del cristalino.

La coroides es la porción más posterior de la capa uveal y se encarga de nutrir a la retina. Su vascularización procede de las arterias ciliares posteriores largas y cortas.

3.- La capa más interna o retina.

Estructura fina y transparente que tapiza por dentro el ojo. Su misión es recibir el estímulo luminoso y transformarlo en estímulo nervioso.

En un corte transversal de la misma y de fuera a adentro distinguimos 10 capas.

El epitelio pigmentario de la retina es la capa más externa, su separación del resto de capas de la retina constituye lo que conocemos como desprendimiento de retina. Esta capa nutre a los segmentos externos de los fotorreceptores y acumula porciones de desecho de los mismos en forma de gránulos de lipofusina.

Los fotorreceptores son células muy especializadas llamadas conos y bastones. Los conos perciben los distintos colores dependiendo del tipo de pigmento que contienen, se concentran en la parte más central de la retina o mácula. Los bastones son los responsables de la visión nocturna y se encuentran en la retina periférica. Cada fotorreceptor está formado por un segmento externo y otro interno, los primeros contactan con prolongaciones del epitelio pigmentario, los internos conectan con células bipolares, las cuales, están orientadas verticalmente y sus axones, contactan con células ganglionares. Son los axones de estas células ganglionares los que se curvan hasta hacerse paralelos a la superficie de la retina y cuando se unen todos ellos, abandonan el ojo constituyendo el nervio óptico. Cada nervio óptico tiene aproximadamente un millón de fibras nerviosas.

De adelante a atrás distinguimos tres compartimentos:

1.- La cámara anterior, espacio entre córnea e iris.

2.- La cámara posterior, entre el iris y el cristalino.

El cristalino es una lente en forma de lenteja, transparente, que aporta unas 20 dioptrías a la capacidad de enfoque del ojo. Junto con el cuerpo ciliar, separa la parte anterior del ojo de la cavidad vítrea, y es éste mismo músculo el que permite, al contraerse, que el cristalino adopte una forma globulosa y permita el enfoque de cerca o acomodación, función que se va perdiendo con la edad. El envejecimiento del cristalino, por otro lado, es el responsable de la apa-

rición de catarata como consecuencia de la pérdida de transparencia del mismo.

3.- La cámara vítrea, que ocupa dos tercios del volumen del ojo y está rellena por gel vítreo.

10-100 veces debido a que la barrera hematoacuosa (uniones herméticas entre las células de capas endoteliales y epiteliales de los vasos sanguíneos que separa la sangre de los líquidos oculares) se altera.

Anatomía del globo ocular

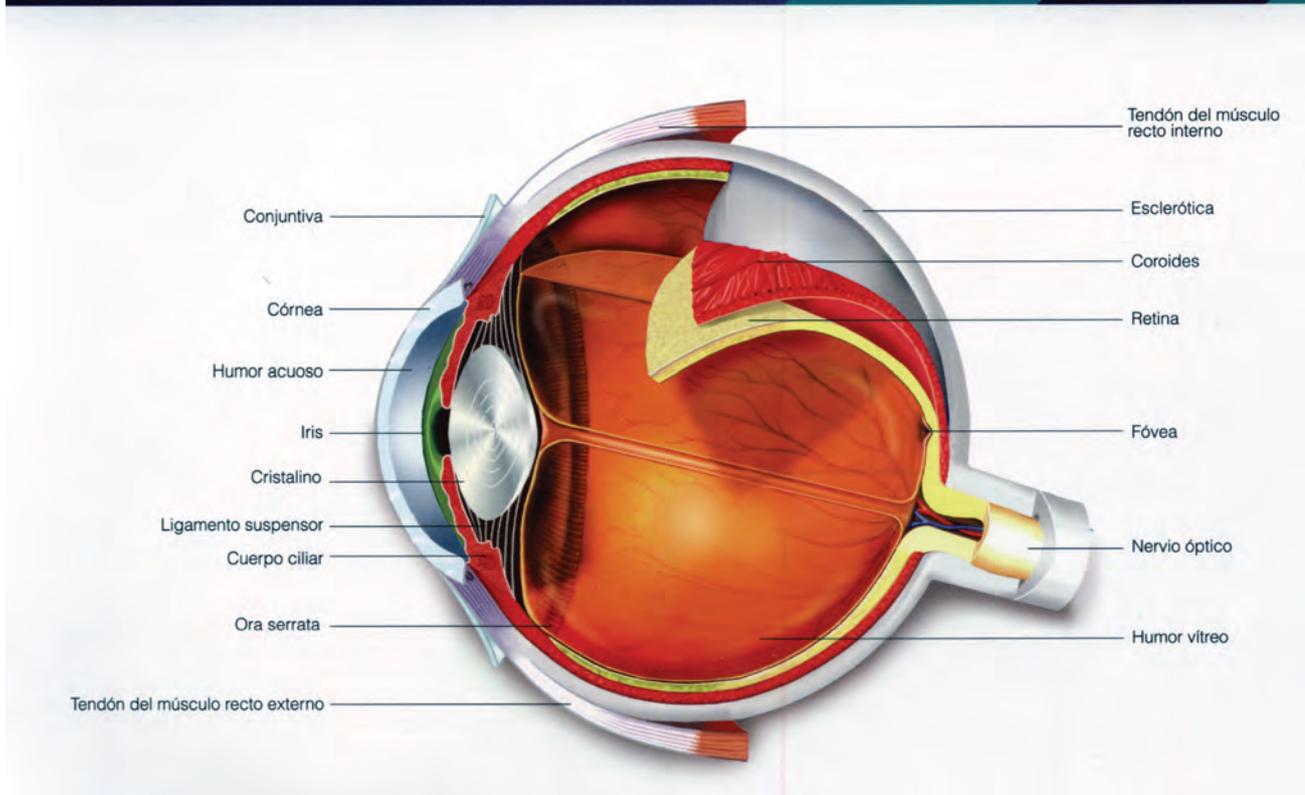


FIGURA 1: Anatomía del globo ocular

Fisiología del humor acuoso

El humor acuoso es el líquido transparente que ocupa las cámaras anterior y posterior. Se forma del plasma sanguíneo y es secretado por una de las capas del cuerpo ciliar, el epitelio ciliar no pigmentado. Es la fuente de nutrientes del cristalino y la cornea, que no tienen vasos sanguíneos para nutrirse, y proporciona una vía para la eliminación de productos de desecho. El humor acuoso está casi desprovisto de proteínas, lo que le permite la claridad óptica, pero cuando tiene lugar una agresión ocular, como un traumatismo o una cirugía intraocular, además de las uveítis y otros trastornos inflamatorios, el contenido en proteínas del humor acuoso puede aumentar

El humor acuoso entra en la cámara posterior desde los procesos ciliares por medio de cuatro mecanismos fisiológicos: la difusión y la ultrafiltración, que son procesos pasivos que no requieren energía y; la actividad de la anhidrasa carbónica y la secreción activa, que son procesos activos que precisan energía.

La velocidad de formación de humor acuoso es de 2 microlitros por minuto. La presión intraocular se mantiene por la formación y el drenaje en equilibrio del humor acuoso, lo que permite que los tejidos circundantes eliminen los productos de desecho del metabolismo. Los inhibidores de la anhidrasa carbónica y los β -bloqueantes son fármacos que se utilizan por vía sistémica y tópica en el tratamiento del glauco-

ma, para reducir la velocidad de formación del humor acuoso.

Una vez que se ha formado en la cámara posterior, el humor acuoso pasa a la cámara anterior a través del área pupilar y se dirige al ángulo, eliminándose por la vía convencional a través de la malla trabecular y por la vía de drenaje uveoescleral, a través del cuerpo ciliar hacia el espacio supraciliar.

La malla trabecular se continúa con el canal de Schlemm, tubo similar a un vaso linfático que recoge el humor acuoso por un mecanismo dependiente de presión, de éste se forman 25-30 conductos colectores que drenan hacia los plexos venosos profundos coroideos.

plo: en la afaquia o ausencia de cristalino existe una hipermetropía refractiva extrema, ya que al no existir cristalino, los objetos quedan enfocados por detrás de la retina.

Así, en la miopía, el ojo posee un poder óptico excesivo para su longitud axial y los objetos quedan enfocados delante de la retina y en la hipermetropía, el ojo carece de un poder óptico suficiente para su longitud axial, quedando los objetos enfocados detrás de la retina.

Por último, en el astigmatismo, los rayos luminosos no quedan enfocados en un solo punto, esto es así porque las variaciones en la curvatura de la cornea o del cristalino impiden enfocar los rayos de luz en un solo punto.

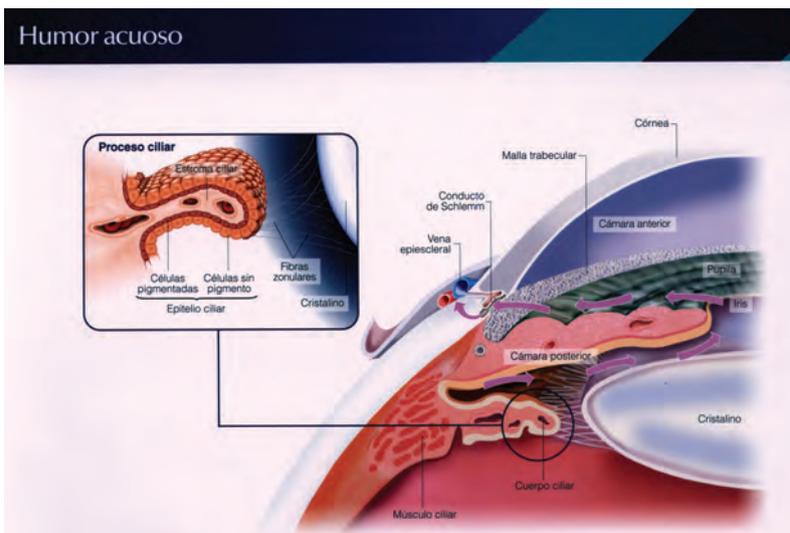


FIGURA 3: Fisiología del humor acuoso

Estados refractivos del ojo

Los objetos que están enfocados en la retina dan lugar a una imagen nítida, mientras que si son enfocados delante o detrás generan una imagen borrosa sobre ella.

La emetropía es el estado refractivo en el que unos rayos de luz paralelos procedentes de un objeto alejado, quedan enfocados sobre la retina en el ojo sin necesidad de acomodar. Ametropías son todos los defectos de refracción que impiden que los objetos queden enfocados en la retina.

La ametropía puede ser axial, cuando el globo ocular es más largo (miopía) o más corto (hipermetropía). También puede ser ametropía refractiva, cuando la longitud del ojo es normal pero su poder de refracción no lo es, por ejem-

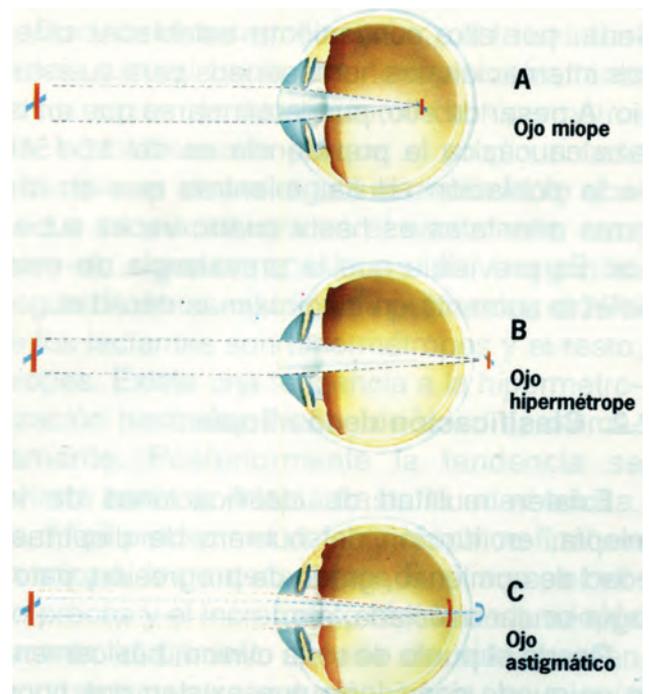


FIGURA 4: Estados refractivos del ojo

La vía óptica

Comienza en las células ganglionares de la retina, cuyos axones se unen constituyendo el nervio óptico, el cual surge del polo posterior del globo ocular y abandona la órbita a través del agujero óptico, ambos se dirigen medialmente en la cavidad craneana para unirse y dar lugar al quiasma óptico, lugar donde aproximadamente la mitad de las fibras procedente de uno de los ojos se cruzan al lado opuesto para unirse a las del ojo contralateral.

Desde el quiasma se dirigen a los cuerpos geniculados, allí los axones realizan una sinapsis y las fibras se dirigen hacia la corteza visual primaria, en el lóbulo occipital. A lo largo de todo este recorrido las fibras se organizan, alcanzando en el cerebro mayor representación aquellas neuronas procedentes del área macular o zona central de la retina. El conocimiento de esta distribución permitirá localizar a qué nivel ocurren determinadas lesiones a lo largo de la vía visual.

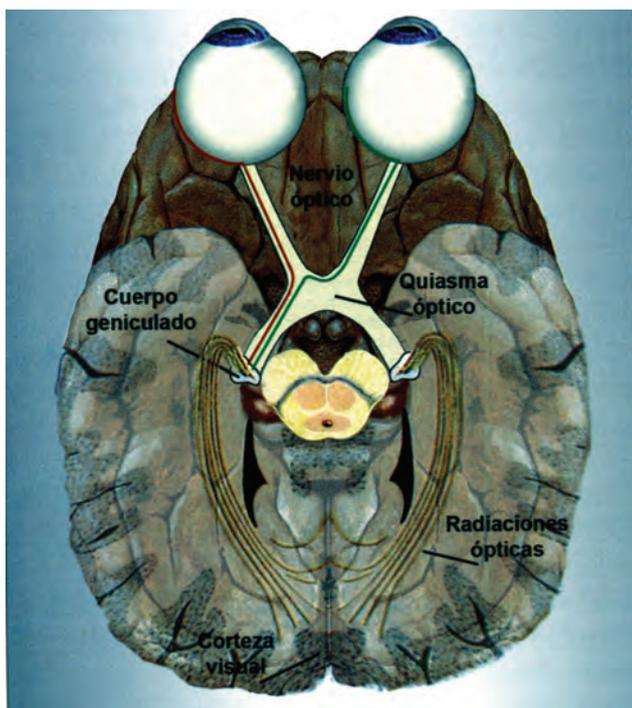


FIGURA 5: La vía óptica

Los músculos extraoculares

Son responsables del movimiento del ojo dentro de la órbita. Se trata de músculos estriados y voluntarios muy bien inervados, lo que les permite movimientos oculares precisos.

Los 4 músculos rectos (superior, inferior, externo e interno) y el oblicuo superior se originan en el vértice de la órbita y se dirigen hacia delante para insertarse en el ojo o en el párpado. El oblicuo inferior se inserta en el borde anterior de la órbita.

Cada uno de estos músculos realiza una acción primaria cuando el ojo está mirando hacia adelante y con la cabeza frontal y derecha y, otras funciones secundarias. Cada músculo, a su vez, tiene otro sinergista que colabora en el mis-

mo movimiento y otros antagonistas que realizan la acción contraria que puede estar en el mismo ojo o en el ojo contralateral.

La visión binocular consiste en la fusión de las imágenes provenientes de ambos ojos a nivel de la corteza cerebral. Esto supone, por un lado, la obtención de dos imágenes nítidas, simétricas en tamaño y forma y, por otro lado, que los músculos consigan una superposición de ambas imágenes.

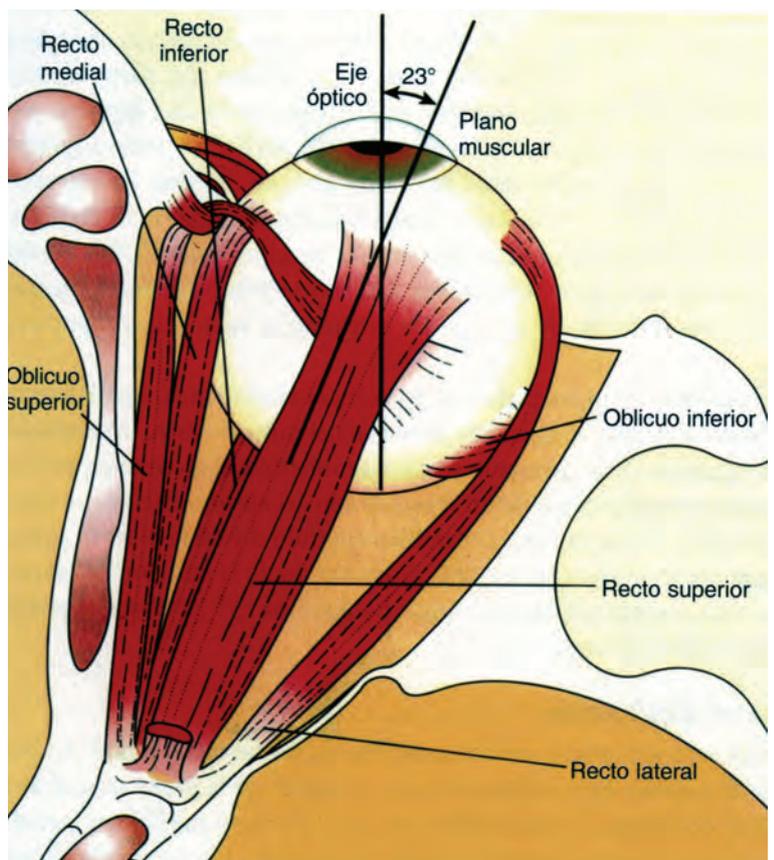


FIGURA6: Músculos extraoculares

La órbita y los anejos oculares

La órbita es la cavidad ósea que contiene a los globos oculares. Sus paredes están perforadas por varios agujeros que permiten el paso de arterias, venas, nervios, músculos extraoculares, grasa orbitaria, la glándula lagrimal y el aparato excretor lagrimal.

La irrigación de la órbita proviene en su mayor parte de la arteria carótida interna a través de la arteria oftálmica. Esta, a su vez, se ramifica en arteria central de la retina, arterias ciliares

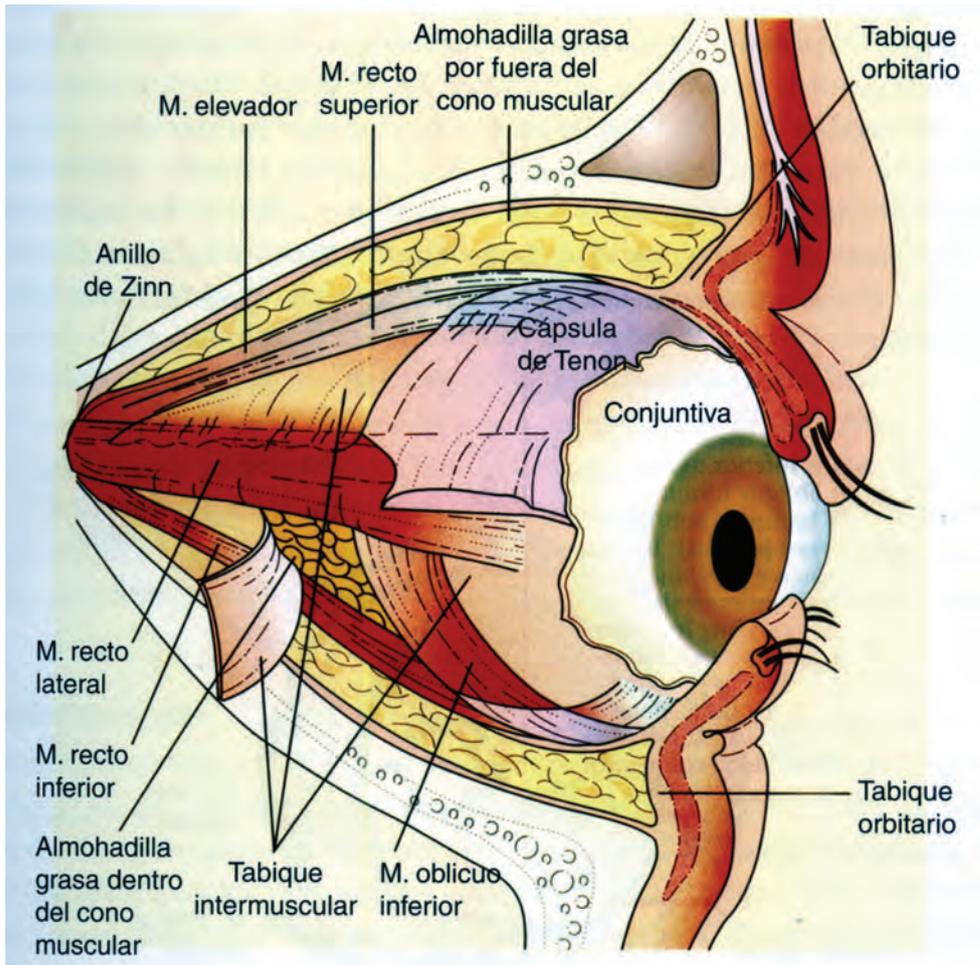


FIGURA 7: Órbita y anejos

posteriores largas y cortas y ramas para los músculos extraoculares.

El drenaje venoso se realiza por la vena oftálmica superior y de ahí al seno cavernoso.

La inervación motora responsable de la expresión facial la realiza el VII par craneal y la que permite el movimiento del globo dentro de la órbita, los pares III, IV y VI. La inervación sensitiva corre a cargo del nervio trigémino.

La glándula lagrimal está situada en el cuadrante supero lateral de la órbita y es la responsable de la porción acuosa de la lágrima.

El drenaje de la lágrima se realiza a través de orificios o puntos lagrimales de la porción nasal de los párpados, de éstos, por unos canalículos hacia el saco lagrimal que se sitúa en la porción medial y anterior de la órbita y desemboca en la nariz por un agujero situado por debajo del cornete inferior.

Los párpados, cuya piel es la más delgada de todo el organismo, no tienen grasa subcutánea. En cuanto a los músculos que contienen, destacan tres: el elevador del párpado superior, su función viene definida por su propio nombre; el retractor del párpado inferior, que lo deprime y; el músculo orbicular, inervado por el VII par o nervio facial que se encarga de estrechar la hendidura palpebral y bombear la lágrima para que se drene por los puntos lagrimales. Los tarsos son dos placas de tejido conectivo que sirven como esqueleto para los párpados. En su interior se localizan las glándulas de meibomio, que producen la grasa de la lágrima. Finalmente, el párpado está tapizado por dentro por la conjuntiva, se trata de un tejido epitelial que contiene células que secretan mucina, otro componente de la lágrima. Esta conjuntiva, al llegar al fondo del saco se repliega y continúa tapizando el ojo hasta el limbo o margen corneal.

La función de los párpados es la de proteger al globo ocular. Con su continuo movimiento lubrican la córnea y la nutren, eliminan partículas que puedan depositarse sobre la superficie ocular y a su vez, conducen los restos de lágrima hasta la vía lagrimal para su drenaje o eliminación.

Bibliografía:

- 1.- Optica clínica. American Academy of Ophthalmology. 2008 Elsevier España. 115-117.
- 2.- Fundamentos y principios de oftalmología. American Academy of Ophthalmology. 2008 Elsevier España. 52-59. 304-305. 322. 341-345
- 3.- Perea García J. Estrabismos. II edición 2008.
- 4.- H. Gold D., Alan Lewis R. Oftalmología. American Medical Association. Marbán.

Laboratorio de Degeneración de la Retina del Cabimer, de la genética a la terapia

Resumen de la presentación realizada por el Dr. Francisco Javier Díaz Corrales en la sede de la ONCE en Jaén el 23 de febrero de 2013.

El principal objetivo de nuestro grupo de investigación, conducido por el Dr. Shomi Bhattacharya, es realizar investigación traslacional en enfermedades degenerativas de la retina. Es decir, buscamos que los conocimientos básicos generados en nuestro laboratorio sean aplicados en la práctica clínica, con el objetivo de mejorar la asistencia médica y la calidad de vida de los pacientes.

Para este fin, contamos con un equipo multidisciplinario muy bien integrado y conformado por investigadores básicos y clínicos, así como también estudiantes predoctorales y técnicos, quienes desempeñan roles específicos dentro de nuestro grupo en el Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER). En nuestro laboratorio desarrollamos tres líneas de investigación principales:

- 1) Identificación de genes en enfermedades oculares hereditarias en Andalucía.
- 2) Caracterización funcional de nuevas mutaciones relacionadas con la degeneración de la retina.
- 3) Desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos y ensayos preclínicos de terapia celular y génica.

Además, nuestro laboratorio cuenta con una estrecha colaboración con un excelente equipo de oftalmólogos de los principales hospitales de Sevilla, y también, con otros centros de investigación y universidades a nivel nacional e internacional.

Actualmente estamos realizando un ensayo preclínico de terapia génica sobre la eficacia y seguridad de la liberación del gen PRPF31, para valorar su posible utilidad como alternativa terapéutica en la retinosis pigmentaria autosómica dominante asociada a mutaciones en ese gen.



La terapia génica consiste en el uso de ADN que codifica un gen funcional (terapéutico) para reemplazar un gen mutado en el individuo con el fin de tratar una enfermedad.

Otras formas de terapia génica implican la corrección directa de una mutación en cultivos celulares o en tejidos, o el uso de ADN que codifica una proteína terapéutica. Una forma didáctica de entender el principio de la terapia génica pudiera ser el siguiente: Supongamos que una célula es una fábrica en vías de expansión, donde cada miembro del personal (proteínas) tiene una función. Cuando alguna de estas proteínas no desarrolla su labor apropiadamente, la terapia génica introduce una carpeta con un folio en la oficina de personal de la fábrica con información suficiente para entrenar o sustituir a esa proteína y así, garantizar el funcionamiento de la empresa.

Para empaquetar el gen terapéutico e introducirlo en las células o en los tejidos se pueden utilizar diferentes tipos de vectores virales o no virales. En nuestro estudio estamos utilizando virus adeno-asociados como vector para la liberación del gen PRPF31. Este tipo de vectores virales han sido empleados satisfactoriamente, en ensayos clínicos anteriores, en pacientes con amaurosis congénita de Leber.

Aunque la terapia génica surge como una alternativa terapéutica prometedora para el tratamiento de algunos tipos de distrofias retinianas, más estudios objetivos y rigurosos son necesarios para garantizar que este tipo de terapia avanzada es lo suficientemente segura y eficaz para su uso en humanos.

Una cena en la ciudad de los Faycanes



El pasado año 2012, la Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria (AARPCC) ofreció la cena para sus asociados, amigos y familias de afectados con un "lleno hasta la bandera", pues cerca de 300 personas acudieron al acto.

Se celebró dicha cena en los salones del restaurante "Brazas Canarias", del municipio sureño de Telde, donde acudieron todos, simpatizantes y demás, en pro de la lucha contra la ceguera.

Dentro de un exquisito ambiente y una noche maravillosa, todos los allí presentes disfrutaron de

un acogedor evento, que un año más, ha superado a los anteriores. Todo ello se complementó con unos fantásticos sorteos, orquesta y baile, obteniéndose una buena recaudación para ayudar a la investigación que promueve FUNDALUCE.

Esperamos y deseamos que el próximo evento sea igual o supere al anterior y, que los asistentes, bien familiares, simpatizantes o afectados por esa dura enfermedad, sigan participando generosamente, con ese cariño de todos.

Quisiéramos, desde estas líneas, dar las gracias a cada una de las empresas que han colaborado para que este evento cada año se vea fortalecido, y animarles para que sigan ayudando y colaborando con la investigación en la lucha contra la ceguera, investigación que FUNDALUCE, en estos últimos 15 años, viene apoyando al subvencionar los proyectos mejor valorados por la ANEP.

Igualmente queremos agradecer la desinteresada colaboración prestada por los socios M^a José Lorenzo y Alberto Peña.

Gracias también a todos los asistentes porque sin ellos no habiéramos conseguido el objetivo.

J. Jotache

"Cenas para el Progreso"

La AARPCC, representada por su vicepresidenta Agustina Hernández Amador, estuvo presente el pasado 16 de marzo de 2013 en el evento denominado "Cenas para el Progreso" que organiza la Agrupación de Unidad Progresista de Las Palmas de Gran Canaria, con el fin de mantener lazos con diferentes fuerzas políticas, representantes de la cultura y del ámbito empresarial.

En esta ocasión, el invitado fue Juan Fernando López Aguilar, miembro del Grupo de la Alianza Progresista de Socialistas y Demócratas en el Parlamento Europeo, como representante del PSOE, úni-

co español que preside una comisión de trabajo en dicho Parlamento.

La cena aglutinó a un nutrido grupo de socios, simpatizantes y representantes de diferentes colectivos sociales, desarrollándose un coloquio, con preguntas formuladas por los asistentes, en las que se trasladaron sus inquietudes y preocupaciones relacionadas con los proyectos y actividades que desempeña esta agrupación y la ONCE. Se abordaron temas que actualmente nos preocupan a toda la sociedad y que están afectando de manera especial a los colectivos más vulnerables.

Jornada sobre “Presente y futuro de la terapia génica y la terapia celular en el tratamiento de enfermedades hereditarias de la retina”

La AARPCC, en colaboración con el Consejo Territorial de la ONCE en Canarias, celebró este acto con el que se trató de impulsar, y dar una atención especial, a la investigación sobre enfermedades de la retina, las patologías que más casos de ceguera generan.

La jornada, que se celebró el día 5 de abril, se centró en una mesa de diálogo y debate. La apertura del acto fue a cargo D. José Antonio Mármol, Delegado de la ONCE en Canarias, que dio paso a una mesa compuesta por el Dr. Miguel Ángel Reyes (Sección de Retina-Vítreo del Hospital Universitario de Gran Canaria, Clínica Eurocanarias Oftalmológica); el Dr. Alfredo Santana (Genetista Clínico del Hospital Materno Infantil y Jefe Grupo de Medicina Regenerativa del Hospital Dr. Negrín); y D. Germán López Fuentes, (Presidente de la AARPCC) como presentador y coordinador.

El salón Roque Nublo presentó una gran afluencia de público, interesado en las exposiciones de los doctores sobre las perspectivas de la investigación y los ensayos clínicos que pretenden evaluar la seguridad y eficacia de la terapia génica, así como su impacto sobre la función visual en los pacientes con retinosis pigmentaria asociada al gen PRPF31.

El ojo, y la retina en particular, son especialmente interesantes en la aplicación de nuevas aproximaciones terapéuticas. Por una parte, la Terapia Génica, usando virus adenoasociados, es un campo de enorme interés. Existen en activo más de 100 Ensayos Clínicos usando diferentes estrategias. Los resultados preliminares de muchos de ellos indican que la Terapia Génica es segura y eficaz en el tratamiento de enfermedades como la Amaurosis de Leber o la Retinosis Pigmentaria. Se necesita continuar investigando y ampliando los Ensayos Clínicos pero a día de hoy, podemos mantener claras esperanzas con respecto a la Terapia Génica en enfermedades oculares.

En paralelo, se mantienen en activo múltiples líneas de investigación en Terapia Celular. Los enormes avances en el aislamiento, mantenimiento y diferenciación de células madre se están aplicando con eficacia en la retina. Muy recientemente hemos aprendido a generar fotorreceptores y otras estirpes celulares a partir de células embrionarias. La posibilidad de generar células madre histocompati-



bles con el paciente receptor ya es posible a través de las IPs (Células Pluripotenciales inducidas). A través de procedimientos ya estandarizados podemos reprogramar una célula dérmica del paciente a una célula embrionaria. La alteración genética que obviamente mantienen las IPs del paciente, pueden ser corregidas mediante Terapia Génica ex vivo. A partir de estas células Pluripotenciales modificadas podemos generar células especializadas de la retina, que posteriormente, podrían ser trasplantadas al paciente sin rechazo inmunológico.

Las dos aproximaciones terapéuticas tendrán en los próximos años aplicaciones específicas diferentes en función de cada patología y del propio paciente.

En cualquiera de los casos, el diagnóstico genético certero de los pacientes con distrofia de retina, es un paso inicial fundamental.

Los últimos avances intentan enfocarse en la generación de estructuras tridimensionales mediante el uso de biopolímeros y sistemas de cultivo en 3D.

Un alto nivel de interés en las preguntas generales del debate, hicieron aplicarse el moderador para llevar la sesión y el turno de palabra rigurosamente.

La jornada se aprovechó muy satisfactoriamente, ya que los socios tuvieron que asistir a la Asamblea General de la asociación, para aprobar y debatir algunos puntos de interés, a fin de llevar una buena línea de mejoras para la estabilidad de la asociación en los tiempos tenebrosos que estamos sufriendo.

Seguidamente, se celebró la Jornada de puertas abiertas, con un gran interés por parte del público que asistió al acto. Es de agradecer el interés mostrado por doctores de la Sociedad Canaria Oftalmológica SCO, junto con socios, familiares y público.

Germán López

Lidiar con la enfermedad en Castilla-La Mancha



Tener un lugar digno para atender a todo aquel que demande nuestra ayuda es algo lógico para todo aquel que desee trabajar en el ámbito asociativo, pero para Castilla-La Mancha se hizo realidad un mes de Abril de 2007, durante el cual se inauguró el Centro Asociativo por parte de los responsables sociosanitarios de Castilla-La Mancha.

Atrás queda en nuestra retina las imágenes de nuestro fundador, el añorado Sr. Gómez, con el Consejero de Sanidad de aquel entonces, D. Fernando Lamata, que tan atentamente recogía nuestras inquietudes y a quien le debemos el rótulo en la puerta de la segunda planta. Reflejamos este dato significativo dado que desde 2007 hasta 2012 el Centro ha sido regentado y sufragado por la Fundación Fislem, cuya sede radica en Toledo.

En el mes de Febrero del año en curso, fuimos citados a una reunión con representantes de Fislem y de la Junta de Comunidades, a la cual asistió nuestra colaboradora Charo, quien atiende nuestro local todos los jueves. En esta reunión se nos comunicó que el centro ya estaría atendido únicamente por la Junta de Comunidades, debiendo responsabilizarse, todas las asociaciones, de los gastos que se generan en el centro. Nosotros, desde hace dos años, compartimos local con otras dos asociaciones, la asociación ADACE CLM de daño cerebral y la asociación ASEM de enfermedades neuromusculares, siendo nuestro ho-

rario de atención de 17:00 a 18:30h. los martes y de 11:30 a 13:30h. los jueves. Desde 2011 nos hemos quedado sin subvenciones, que nos ayudaban a desarrollar nuestro programa y, solo contamos con las cuotas de los afectados que pasan casi íntegramente al sustento de la Federación (FARPE) y al pago de la revista VISIÓN.

Cómo podrá comprobar el lector, poco se puede pagar cuando desde el 2011, aún teniendo concedido en el mes de Abril la subvención, tuvimos que asumir el cambio en Castilla-La Mancha que ha derivado en solicitar, año tras año, subvenciones sin esperar que se nos atiendan. Nos consideramos privilegiados por poder contar con el local ¡Cuántos esfuerzos tuvo que hacer Gómez, desde casa, porque nadie nos dejaba un sitio para poder atender al afectado! Pero en el 2011, ya con otro gobierno, se presentaron en tiempo y forma todas las memorias, justificantes y todo lo que se requirió, y la ayuda que se había concedido en Abril, hoy, a fecha de Abril también, pero de otro año, no ha sido repuesta.

Me consta la crisis en mi propia piel pero no puedo entender que se pongan "palos en la rueda" a unos discapacitados que, desde 1999, han estado llevando a cabo su Día Mundial, con mucho sacrificio y grandes satisfacciones, por haber traído a nuestra ciudad a eminentes investigadores que han dejado muy buen "sabor de boca" tanto a los afectados, como al público en general.

Reflexión en voz alta.

“Ampliando el zoom”

Muchas crisis pasamos desde el comienzo de los primeros síntomas.

Visitas a oculistas, diferentes especialistas y, pruebas y más pruebas, hasta que por fin, te diagnostican: “Tiene usted retinosis, una enfermedad ocular crónica, no transmisible, de predominio hereditario, con gran heterogeneidad clínica, genética y evolutiva...”

“¿Qué he hecho yo para merecer esto? ¿Y esto por qué? ¿Y ahora qué? ¿Qué va a ocurrir con mi vida? Soy muy joven, no puedo quedarme ciego. Seguro que la ciencia ha inventado un remedio, estamos en el siglo XXI. Se supone que la ciencia médica ha avanzado mucho, ¿no? Algún tratamiento me permitirá continuar con mi vida normal. Mi vida normal...”

Pasan los días y tratas de disimular, como que no pasa nada, no quieres hablar del tema. Por las noches te despiertas pensando en la miserable vida que te espera. Tus emociones son gigantescos monstruos que se apoderan de tu sentido común. El miedo y la incertidumbre te ciegan y caminas en tinieblas.

Y la vida continúa. La vida que te va transformando y la enfermedad que evoluciona. Vagas ciego y solo, y la vida sigue, y sigue, y sigues caminando a ciegas.

¡Esto es lo que hay! Te golpeas con la puerta. Te caes, pues no has visto el bordillo. Dejas de salir con tus amigos para no tener que dar lastima, para no tener que dar explicaciones. Tienes miedo de conducir tu coche...

Y ahora la crisis que te obliga a aceptar que tienes una enfermedad que evoluciona, que te limita y que rompe con tu vida cotidiana. Esta crisis te da la oportunidad de adaptarte, te obliga a adaptarte. ¿A qué?, a otra vida...

Otra nueva crisis: te jubilan, no eres capaz de realizar tu trabajo en mínimas condiciones de seguridad. La palabra aceptación aparece en diferentes grados dependiendo de las condiciones económicas y sociales en las llegues tu jubilación.

Muchas son las crisis vitales por las que hemos pasado y muchas son las adaptaciones y readap-

taciones que hacemos. Y sí, aprendemos a vivir de otra manera. Hemos aprendido a cuidarnos y hemos logrado apoyarnos entre nosotros.

Le hemos puesto muchas ganas y esperanza a la ciencia pues hemos ido viendo, comprobando, que las soluciones que nos aportan, si nos ha ayudado a mejorarnos, a tener mayor calidad de vida.

Hemos podido comprobar que el mejor modelo económico en tiempos de crisis, es el conocimiento. El conocimiento es la mejor garantía para prosperar, de internalización, de excelencia y sobre todo de equidad y de igualdad de oportunidades.

La ciencia en el siglo XXI no está tan avanzada como yo creía. Yo no entiendo mucho de fotorreceptores iónicos, de células madre, de implantes en cornea, etc. Pero de lo que sí que entiendo es de esperanza. Y esto es lo que he compartido con los compañeros y con todos los científicos que nos han hablado de sus investigaciones. No me refiero ya, a una esperanza ciega de que un día aparezca un fármaco y nos libere del deterioro... Todos hemos visto que la esperanza está en el estudio, en el trabajo que día a día se hace en los laboratorios.

En un escenario de recortes presupuestarios como medida para disminuir el déficit público, diferentes universidades han reducido el personal investigador y no nos queda más que clamar que es un error, un grave error que puede tener consecuencias decisivas a largo plazo.

El gobierno debe escuchar a los científicos, que son quienes más saben de ciencia. Y las universidades deben trabajar para conseguir una excelencia científica más allá de intereses particulares.

Todos estamos afectados, todos vivimos limitados en algún área o parcela de nuestra vida. Ampliar el zoom, eso es lo que conseguimos conociendo más, poniendo curiosidad y contrastando, observando diferencias. En definitiva, experimentando y descubriendo respuestas y buscando nuevas soluciones.

En tiempo de crisis tenemos que seguir apostando, más que nunca, por la investigación. ¡Ánimo!

Noticias de Catalunya



Recepción en la cámara de diputados del Parlament de Catalunya por parte de la Muy Honorable Sra. Núria de Gispert, Presidenta de Parlament de Catalunya.

Como viene siendo habitual en nuestra asociación, se celebraron las conferencias científicas anuales en las que intentamos hacer llegar a nuestros asociados, aspectos científicos o sociales que han presentado algún hito relevante durante el año, en relación con nuestra enfermedad.

En esta ocasión pudimos contar con las ponencias de un oftalmólogo especialista en retina vítreo, el Dr. Jordi Monés, director de la "Barcelona Macula Foundation" y; de la Dra. en Psicología Social, María Palacín.

El Dr. Monés, presentó la ponencia titulada: "Líneas de Investigación de la Barcelona Macula Foundation". Hizo un breve repaso sobre los logros conseguidos por su organización en la lucha contra la DMAE y remarcó como principal objetivo de su investigación para el futuro, el luchar para lograr restaurar la visión en enfermedades sin tratamiento, básicamente en afectados por DMAE atrófica, por Retinosis Pigmentaria y por la enfermedad de Stargardt.

Cabe destacar, entre otros, los convenios y alianzas que la Barcelona Macula Foundation presenta con la Universidad de California, en un ensayo clínico en fase II de trasplante de láminas de retina fetal humana; con el Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona, en proyectos de medicina regenerativa con células madre y; con la Facultad de Veterinaria de la Universidad Autónoma de Barcelona, en don-

de desarrolla modelos animales de degeneración macular e investigación preclínica de nuevas terapias. Este último punto, se centra básicamente en la investigación de métodos de trasplante de retina fetal para tratar la Retinosis Pigmentaria y la enfermedad de Stargardt.

La Dra. Palacín presentó la ponencia: "Mis emociones y las de otros en el proceso de la Retinosis Pigmentaria" y basó su charla en su libro "El grupo familiar ante la enfermedad y el desarrollo del afecto grupal", que explora el proceso de afectación de una persona diagnosticada de una enfermedad como la nuestra y no menos importante, cómo afecta esa enfermedad al entorno familiar.

El pasado día 28 de Febrero, coincidiendo con los actos conmemorativos del Día Mundial de las Enfermedades Raras, representantes de nuestra asociación acudieron a unas jornadas técnicas promovidas por la FEDER para dar a conocer, entre otras cosas, los problemas más importantes que presenta este colectivo, el papel que juegan las organizaciones de afectados de enfermedades raras, qué tratamientos son susceptibles de aplicación en cada caso y qué acciones se están llevando a cabo y están previstas en el futuro.

El día 21 de Marzo, tuvimos la oportunidad de acompañar a una delegación de la ONCE Cataluña a un acto conmemorativo celebrado en el Parlament de Catalunya con motivo del 75 aniversario de la ONCE y del 25 aniversario de la fundación que lleva su mismo nombre. La delegación fue recibida por la Presidenta del Parlament, Sra. Nuria de Gispert en el marco incomparable de la cámara del Parlament de Catalunya y, en ese acto, se le hizo entrega del libro: "Aniversarios de ilusión", que repasa la historia de la ONCE como modelo social único en el mundo, basado en la educación, el trabajo y la plena ciudadanía. impulsado bajo la base de la gestión del juego responsable.

Inmaculada de la Mata Balaguer, psicóloga conductora de los Grupos de Ayuda Mutua

Inma:

Querida Inma... la que siempre se acuerda de los cumpleaños de todos, la que está, la que acude... ésa a quien no hace falta llamar. De repente llegas y ocupas, y llenas, y calmas...

Lo cierto es que, hace más de 15 años, andábamos todos un poco perdidos pero con la firme decisión de encontrarnos. Estábamos carentes de ésa guía, ése profesional que nos aportara herramientas, estrategias para gestionar y así, poder conciliarnos con nuestra patología.

Difícil tarea. Parecía imposible desentrañar inquietudes, miedos, soledades, incertidumbres y, encontrar ese espacio para poderlos compartir. Solo tu profesionalidad supo cómo resolverlo. Después vino tu humanidad.

Ahora, ya es tu tiempo, ya no tienes que mirar el reloj. Libertad bien ganada.

Nos dijiste que siempre vas a estar ahí: te tomamos la palabra.
¡¡Hasta pronto!!



Jornada de convivencia en Gandía

El pasado 24 de noviembre, un grupo de más de 100 personas entre afectados y familiares, nos reunimos para pasar un fin de semana en Gandía. Fueron dos días de convivencia en los que tuvimos la suerte de disfrutar de un clima estupendo, buena comida y sin duda, la mejor compañía.

Algunos de los que participamos en esta jornada íbamos por primera vez. Así que, para conocernos un poquito mejor, preparamos unos juegos durante las horas libres. Después, muchos de los asistentes contaron anécdotas muy simpáticas sobre cómo les afecta la retinosis pigmentaria día a día y nos ayudaron a ver nuestra enfermedad de otra manera. Y es que juntarnos es una buena forma de sacarle un lado divertido y de saber afrontar con humor nuestro problema. Al compartir estas experiencias nos sentimos

identificados unos con otros y, saber que hay personas que se enfrentan cada día a los mismos obstáculos que yo, me ayuda a seguir adelante y a pensar en positivo. Así que animo a todos los afectados y a sus familiares a que acudan al siguiente encuentro, ya que lo pasamos genial.

Antonio Gómez



Asamblea General de la asociación de retinosis pigmentaria extremeña

El 1 de Diciembre, celebramos en el Salón de Actos de la ONCE en Mérida, la Asamblea General de Socios de la Asociación de Retinosis Pigmentaria Extremeña que, además de repasar la marcha de nuestra asociación, es una excusa inmejorable para disfrutar de la convivencia entre los asistentes, sobre todo en la Comida de Convivencia que celebramos en el Bar-Restaurante La Parada después de la Asamblea y que de otra forma, sería muy difícil. Es el momento también, que aprovechamos para darle las gracias a todos nuestros socios y familiares, tanto a los

que nos acompañaron, como a los que por diversos motivos, no pudieron hacerlo.

Contamos para el desarrollo de esta Charla-Coloquio, con la colaboración de los Drs. D. José Luis Cotallo, D. Pablo Guerra y D. Miguel Fernández Burriel.

Agradecer a las Instituciones, Doctores, Oftalmólogos y a todos los que nos ayudan en nuestra tarea, destacando al Dr. D. Miguel Fernández Burriel por la gran labor que está realizando en el control y seguimiento de la retinosis en Extremadura.

En esta ocasión hemos contado con la presencia, a pesar de las dificultades que han tenido que vencer, por lo que se lo agradecemos más si cabe, de Don Germán López Fuentes y Doña Inés Romero Villalobos, presidente y delegada, respectivamente, de FARPE, que engrandecieron institucionalmente el acto y supieron transmitir que: en la unión de todos en FARPE y FUNDALUCE, es donde está la esperanza y la fuerza para poder seguir llamando a puertas que de manera individual o por asociaciones aisladas, se mantendrían cerradas.



Seguimos trabajando, seguimos creciendo

En el anterior número de esta revista os hablábamos de la I Jornada Retina Murcia que celebramos el año pasado. Junto con ella, tuvo lugar nuestra Asamblea General y muchos proyectos que llevar a cabo. Han pasado varios meses y nuestra asociación, gracias al esfuerzo y colaboración de sus miembros, ha hecho realidad ya un buen número de ellos.

Nuestra página web www.retimur.org, que ya está en marcha y que poco a poco va siendo punto de referencia para muchos internautas, principalmente en nuestra región; la consolidación de RETIMUR en las redes sociales facebook y twitter; la entrada en FEDER; la apertura de nuestro despacho en Cartagena; el asesoramiento a

socios y familiares y; la labor informativa, dando a conocer las degeneraciones retinianas y nuestra asociación a la sociedad murciana; son algunas de las tareas que RETIMUR ha realizado con éxito.

RETIMUR también ha reforzado su presencia en FARPE, participando en las tomas de decisión y trabajando activamente con el resto de miembros de la Federación.

Por otro lado, el pasado 7 de Marzo en la Sala "La Puerta Falsa" de la capital de la Región de Murcia, tuvo lugar un concierto solidario organizado por RETIMUR y que, además de hacernos pasar un estupendo rato en compañía de amigos, familiares y buena gente que se acercó a colaborar con nosotros, fue un estupendo concierto en el que intervinieron de for-

ma desinteresada varios artistas de la Región de Murcia, a los que estamos muy agradecidos.

Para el 27 de Abril está prevista la II Jornada Retina Murcia. Al igual que el año pasado, constó de tres ponencias y fue precedida de nuestra Asamblea General Ordinaria de socios. El lema de este año fue "Genética y Células Madre: ¿la solución?". En el momento de escribir estas líneas ya tenemos confirmadas las ponentes, y en el siguiente número, les daremos cumplida información de lo acontecido.

Entre las tareas pendientes, una de las principales, y en la que estamos trabajando, es la elaboración de un protocolo de actuación para el diagnóstico y seguimiento de las personas con indicios de poder sufrir alguna distrofia de retina. Queremos contar con el apoyo de cuantos más mejor, para llevar a la Consejería de Sanidad de la Región un protocolo completo y sobre todo, funcional.

David Sánchez - Presidente de RETIMUR

"Mea culpa"

Como director de la revista Visión, quiero pedir mis más sinceras disculpas a todos los que, en este preciso instante, están leyendo o escuchando estas líneas, por el error y la reiteración en el error aparecidos en la página 40 de la revista anterior a esta, concretamente la nº 41.

A mi entender, tal acumulación de errores requieren de algo más que una simple "Fe de erratas" y es por ello que quiero manifestar mi propósito de enmienda pese a ser consciente de que la probabilidad de futuros errores, siempre está presente.

En cualquier caso, espero poder seguir contando con su indulgencia y comprensión.

El primer error en aparecer en la página referida, es la mutilación del último párrafo y corolario de la entrevista realizada a D. Joaquín López, presidente de la empresa "Bidons Egara" y de la "Cátedra de investigación en retinosis pigmentaria Bidons Egara" de la Universidad Miguel Hernández de Elche, cuyo texto completo es el siguiente:

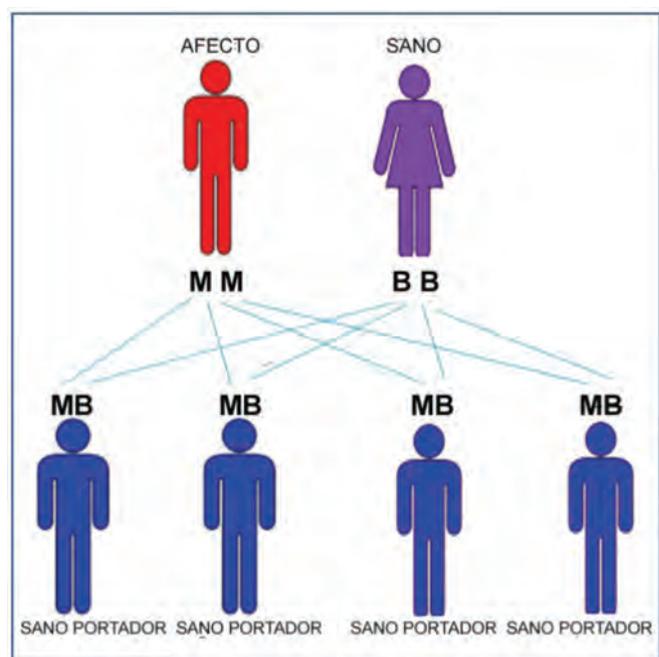
Quiero hacer un llamamiento a todas las personas afectadas, asociaciones e investigadores para que todos trabajemos por el mismo objetivo ya que últimamente parece ser que a nivel de asociaciones cada una quiera tener su propio "chiringuito" para gobernarlo a su manera en perjuicio de la Federación y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

En cuanto al error reiterado, está en la propia "Fe de erratas", en la misma página, donde se pretendía corregir la imagen errónea aparecida en el artículo "Bases ge-

néticas de las enfermedades hereditarias" publicado en la revista Visión nº 40, en su página 23, y que de forma contumaz, se volvió a insertar la misma imagen sin corregir. Definitivamente, la imagen correcta es:

Afortunadamente, el texto de este artículo en todo momento fue el correcto, por lo que el error queda en parte mitigado.

**Francisco Rodríguez Antelo
(Director revista Visión)**



Herencia autosómico recesiva: escenario B

Actualidad Científica en Distrofias de Retina: Un recorrido por las últimas publicaciones científicas.

Diagnóstico.

En la revista *Ophthalmology* de Noviembre, el grupo de trabajo sobre estudios genéticos de la Sociedad Americana de Oftalmología (Edwin M. Stone y cols 2012), recogía en un documento de consenso, las recomendaciones que hacían sobre los estudios genéticos en las enfermedades hereditarias oculares. En resumen, recomendaban su utilización por los efectos positivos, tanto para el paciente como para el clínico, ya que mejoraban tanto el diagnóstico, aumentando su precisión, como el pronóstico, al permitirnos hacer en algunos casos tratamientos preventivos orientados, en caso de no haberse todavía presentado los síntomas, como paliativos, en el caso de que ya estuvieran establecidos. Asimismo, un adecuado asesoramiento genético podrá ayudar a minimizar la aparición de nuevos casos. Sin embargo, al igual que todas las intervenciones médicas, tiene algunos factores con implicaciones negativas en la vida del paciente, como son la aparición de ansiedad, sentimiento de culpa, e incluso puede dar lugar a problemas o enfrentamientos entre los miembros de la familia. Por ello, se recomienda siempre un adecuado asesoramiento genético antes de la realización de dichas pruebas. Pasemos a enumerar los datos de interés que se citan en dicho artículo:

- Papel del Oftalmólogo: Cuando sospeche que el paciente puede tener una patología hereditaria, debe comentarle la posibilidad de realizarle un test genético adecuado a la patología que sospecha, y esforzarse, por tanto, en hacer un diagnóstico lo más detallado y específico posible, con todos los medios disponibles a su alcance.

- Definición de Test Genético: Se define como la suma de 5 partes, a saber:

- Determinar clínicamente que en el ojo hay una enfermedad de posible origen genético.
- La investigación molecular en ADN genómico de uno o más miembros de la familia.

- El análisis de los datos moleculares obtenidos a la luz de los conocimientos más recientes.

- La interpretación de los resultados obtenidos en el contexto clínico de la enfermedad.

- El asesoramiento del paciente sobre los resultados y su implicación.

- Estudios Presintomáticos: Tienen tres reconocidos efectos ventajosos:

- Permiten al clínico establecer medidas preventivas (en aquellos casos en los que se pueda).

- Permiten al clínico establecer una vigilancia de la aparición y posible tratamiento de las manifestaciones de la enfermedad.

- Permite en los individuos en riesgo de padecer la enfermedad, tomar las decisiones oportunas en su vida familiar (reproductivas) o profesional.

El artículo hace, como resumen, mención a unas "Recomendaciones Específicas", entre las que destacamos:

- Se debe ofrecer test genético a aquellos pacientes en los que la clínica sea sugerente de un trastorno hereditario cuyo gen causal sea conocido. Si no se está familiarizado con el manejo de este tipo de enfermedades, se debe enviar al paciente a recibir asesoramiento genético especializado.

- El estudio debe hacerse en un laboratorio de referencia que conozca bien la patología a estudiar, en especial la actualización en el conocimiento de las variantes patogénicas de la enfermedad.

- Se debe facilitar al paciente una copia del informe genético, para que pueda buscar independientemente más información en cuanto a afectación, posibles ensayos clínicos relacionados, etc.

- Desaconsejar a los pacientes los llamados test directos al consumidor. Por el contrario, animarlos a participar en los estudios realizados por los técnicos y clínicos experimentados de su hospital de referencia, donde podrán recibir una adecuada interpretación y asesoramiento sobre los datos obtenidos.

- Indicar el test más adecuado a los hallazgos clínicos del paciente.

- Evitar el uso como test de rutina, y dejarlos todavía en el ámbito de la investigación, los de trastornos genéticos complejos como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o el glaucoma no familiar, mientras no se pruebe mediante la experiencia que el conocimiento de un determinado genotipo implica un determinado beneficio para el paciente.

- Evitar el diagnóstico en menores asintomáticos en aquellas patologías en las que todavía no hay tratamiento, excepto en circunstancias extraordinarias en las que se deberán asesorar adecuadamente los padres e hijos, incluyendo un consentimiento informado por escrito de padres o tutores, en el que se indique que el test es necesario hacerlo por el bien de la familia.

Dos artículos recientes en la prestigiosa revista *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, destacan la importancia de las mutaciones en un gen hasta ahora sólo relacionado con las RP ligadas al X o XLRP, y algunas sindrómicas, el gen RPG3. Los dos estudios muestran que mutaciones en este gen también se han hallado en hasta un 15% de varones con degeneración retiniana simple (Branham y cols 2012) y en un 8,5% familias con supuesta herencia autosómica dominante o ADRP (Churchil y cols), pero en las que no se había podido demostrar transmisión de varón a varón, siendo en estos casos el segundo gen más frecuentemente mutado en las ADRP, después del de la Rhodopsina. Estos hallazgos tienen gran relevancia clínica, porque colocan al gen RPG3, en una posición preeminente como causante de RP, y con un espectro fenotípico y genotípico muy variado. Es por ello importante tenerlo en cuenta a la hora de realizar cribados genéticos, máxime teniendo en cuenta que la terapia génica dirigida para RPG3 ya se vislumbra en el horizonte (Beltran y cols 2012).

Zhang y cols (2013) de la Northwestern University de China, describen un método novedoso para explorar la retina, llamado Oftalmoscopia Fotoacústica (POAM, por sus siglas en inglés), y que permite la detección de diferencias en la absorción de luz en la retina con un alto grado de contraste mediante el uso de pulsos de láser, que generan ondas acústicas que son registradas por un transductor ultrasónico acoplado. Según los autores, este método es capaz no solo de obtener un mapa detallado de los vasos

de la retina y coroides, sino también de la distribución de la melanina en el EPR, siendo además capaz de medir la saturación de oxígeno en la sangre que circula por los vasos retinianos, y que es crucial en el estudio fisiopatológico de las enfermedades de la retina, que de esta manera se puede realizar de una manera no invasiva.

Tratamiento.

En Noviembre de 2012 hacía una actualización de sus estudios la compañía Oxford Biomédica, sobre dos ensayos clínicos a nivel I/IIa en pacientes con enfermedad de Stargardt (ensayo StarGen™) y con Síndrome de Usher (UshStat®). En el ensayo StarGen™ se reclutarán 18 nuevos pacientes y en el UshStat®, se reclutarán 18 nuevos pacientes, en los que se evaluarán en tres dosis diferentes la seguridad, la tolerancia y el efecto biológico. Hasta ahora, en los pacientes tratados con dosis bajas no se han observado eventos adversos relacionados con la administración, ni inflamación a los 16 meses (StarGen™) o a los 6 meses (UshStat®) del tratamiento.

El éxito obtenido en el cultivo de órganos en tres dimensiones, como por ejemplo, el del ojo obtenido por Y. Sacia en Kobe, Japón, ha permitido explorar nuevas vías a otros investigadores. Así, el grupo de Tanaka y cols (2013), en el centro de medicina regenerativa de Dresden, ha conseguido a partir de células madre embrionarias humanas, un cultivo en 3D de células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en 30 días. Lo novedoso es que este EPR formado fue trasplantado, sin selección previa, a un modelo de rata con distrofia de retina y se produjo un rescate de los fotorreceptores dañados mediante la formación de una monocapa de EPR derivada del donante. Esto significa que no sólo se recuperaron los fotorreceptores, sino también la compleja y delicada estructura en tres dimensiones del neuroepitelio.

Una aproximación distinta de obtención de fotorreceptores para trasplante es presentada por el grupo de Soleiman y cols (2013) de La Facultad de Medicina de Teherán, Irán, ya que usan células madre aisladas del complejo trabecular de la cámara anterior del ojo, y que son capaces de diferenciarse en fotorreceptores funcionales cuando se cultivan en membrana amniótica, pudiendo servir por tanto como una fuente de células para trasplantes subretinianos en la terapia regenerativa.

Otro de los problemas que se encuentra en los trasplantes de retina, es que el crecimiento de las Cé-

Distrofias de retina

lulas Ganglionares de la Retina (RGC, que se encargan de la transmisión de los impulsos generados en los fotorreceptores) se produce al azar y no de una forma radial ordenada, como se encuentra en el ojo sano. El grupo de Goldberg y cols (2013), parece haber hallado una solución mediante un andamiaje biodegradable, que puede servir a la vez como sistema de dispensación del trasplante. Así se ha observado que RGCs implantadas con este método seguían en un 81% el patrón radial del andamiaje imitando el crecimiento del ojo que actúa como huésped. Asimismo, con el uso de este dispositivo, se observó un aumento de la supervivencia de las RGCs trasplantadas sin cambios significativos en sus propiedades electrofisiológicas.

Hay evidencias de que la disminución del flujo sanguíneo ocular es más pronunciado en pacientes con RP de lo que lo que cabría esperar solamente del proceso degenerativo establecido. Parece que esta disminución añadida puede ser debida a lo que se conoce como síndrome de desregulación vascular primaria (VPD), y como este síndrome es en parte tratable, sería recomendable hacer una evaluación del flujo vascular ocular en los pacientes con RP, ya que se podría encontrar un grupo de pacientes en los que dicho tratamiento tendría alguna utilidad.

En la amaurosis congénita de Leber (LCA) el grupo de Cremmer del Instituto de Genética de Nijmegen en Holanda en 2012 ha probado una terapia novedosa in vitro, que se basa en el uso de oligonucleótidos antisentido, y que serían capaces de actuar sobre mutaciones concretas en el gen CEP290, que son responsables de un 10% de los casos de LCA.

En una reciente revisión de la terapia génica para la Amaurosis congénita de Leber, con tratamiento específico para mutaciones en RP65, Aguirre y cols (2013) del Scheie Eye Institute de Pennsylvania encuentran que el tratamiento se ha mostrado seguro y eficaz en cuanto a la mejora de la visión, manteniéndose ésta efectiva durante al menos tres años, pero la progresión en la degeneración de los fotorreceptores no se ha reducido, lo que demuestra la necesidad de combinar terapias para evitar dicha degeneración a largo plazo.

Y parece que en respuesta a esta demanda, el grupo de McInnes y cols (2013) del hospital for Sick Children de Toronto, Canadá, ha abierto una puerta a la esperanza, ya que en su reciente trabajo describen un aumento de hasta un 31% en la supervivencia de los fotorreceptores en ratones con un mode-

lo de distrofia de retina, tratados con un adenovirus portador del gen de una endotelina.

Dicen que a grandes males grandes remedios y es lo que parecen haberse propuesto en el grupo de Nagel-Wolfrum y cols (2012) de la Universidad de Mainz, en Alemania. En el caso de mutaciones en el gen USH1C, responsable de un tipo de Síndrome de Usher, la restauración de la actividad génica mediante la simple implantación de material genético externo, parece no ser viable, ya que dicho gen se expresa en forma de tres variantes. Para solventar esta dificultad, el grupo de Nagel-Wolfrum ha ideado un método de reparación del ADN dañado dentro de la célula, usando una tecnología novedosa combinando una nucleasa específica (ZFN) para la mutación a reparar, más el rescate con ADN libre de la mutación. El método ha funcionado con células en cultivo que tienen la mutación, por lo que se abre el camino para el tratamiento específico con estas nucleasas específicas (ZFNs) de las distrofias de retina con mutaciones específicas conocidas.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Report of the American Academy of Ophthalmology Task Force on Genetic Testing. Recommendations for Genetic Testing of Inherited Eye Diseases. *Ophthalmology* 2012;119:2408–2410
2. Branham K, Othman M, Brumm M, et al. Mutations in RPGR and RP2 account for 15% of males with simplex retinal degenerative disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53:8232–8237.
3. Churchill JD, Bowne SJ, Sullivan LS, et al. Mutations in the X-linked retinitis pigmentosa genes RPGR and RP2 found in 8.5% of families with a provisional diagnosis of autosomal dominant retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:1411–1416.
4. Beltran WA, Cideciyan AV, Lewin AS, et al. Gene therapy rescues photoreceptor blindness in dogs and paves the way for treating human X-linked retinitis pigmentosa. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2012;109:2132–2137.
5. Zhu Y, Carido M, Meinhardt A, Kurth T, Karl MO, Ader M, Tanaka EM. Three-dimensional neuroepithelial culture from human embryonic stem cells and its use for quantitative conversion to retinal pigment epithelium. *PLoS One.* 2013;8(1):e54552.
6. Kador KE, Montero RB, Venugopalan P, Hertz J, Zindell AN, Valenzuela DA, Uddin MS, Lavik EB, Muller KJ, Andreopoulos FM, Goldberg JL. Tissue engi-

neering the retinal ganglion cell nerve fiber layer. *Biomaterials*. 2013; Mar (13): 196-8.

7. Song W, Wei Q, Jiao S, Zhang HF. Integrated Photoacoustic Ophthalmoscopy and Spectral-domain Optical Coherence Tomography. *J Vis Exp*. 2013 Jan 15;(71). pii: 4390.

8. Nadri S, Yazdani S, Arefian E, Gohari Z, Eslami-nejad MB, Kazemi B, Soleimani M. Mesenchymal stem cells from trabecular meshwork become Photoreceptor-like cells on amniotic membrane. *Neurosci Lett*. 2013 Feb 8. pii: S0304-3940(13)00017-7.

9. Cideciyan AV, Jacobson SG, Beltran WA, Sumaroka A, Swider M, Iwabe S, Roman AJ, Olivares MB, Schwartz SB, Komáromy AM, Hauswirth WW, Aguirre GD. Human retinal gene therapy for Leber congenital amaurosis shows advancing retinal degeneration despite enduring visual improvement. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013 Jan 22. [Epub ahead of print].

10. Overlack N, Goldmann T, Wolfrum U, Nagel-Wolfrum K. Gene repair of an Usher syndrome causing mutation by zinc-finger nuclease mediated homologous recombination. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Jun 26;53(7):4140-6.

11. Bramall AN, Szego MJ, Pacione LR, Chang I, Diez E, D'Orleans-Juste P, Stewart DJ, Hauswirth WW, Yanagisawa M, McInnes RR. Endothelin-2-mediated protection of mutant photoreceptors in inherited photoreceptor degeneration. *PLoS One*. 2013;8(2):e58023.

12. Collin RW, den Hollander AI, van der Velde-Visser SD, Bennicelli J, Bennett J, Cremers FP. Antisense Oligonucleotide (AON)-based Therapy for Leber Congenital Amaurosis Caused by a Frequent Mutation in CEP290. *Mol Ther Nucleic Acids*. 2012 Mar 27;1:e14.



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**



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: asociacion@canariasretinosis.org 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: retinosis.extremadura@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@retinanavarra.org Web: www.retinanavarra.org
Presidente: José María Casado Aguilera



Retina Comunidad Valenciana

Avda. Barón de Cárcer, 48 - 7º-J, 46001 Valencia
Teléfono/Fax: 963 511 735 Móvil: 608 723 624
E-mail: info@retinacv.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**