

Visión

LUCHA CONTRA LA CEGUERA

1^{er} Semestre - Junio - Año 2002 - número 20

CÉLULAS MADRE Nuevas perspectivas pág. 20

Ruben Adler pág. 22

■ **IV Jornada de EHR, Madrid** pág. 9

■ **ARVO 2002** pág. 27

■ **Bases genéticas y moleculares de la R.P.**
Dra. Roser González pág. 17

■  **"Aragón"** pág. 32



Continuamos con nuestra
campaña de donativos



Organo de la Federación de Asociaciones de Afectados por
Retinosis Pigmentaria del Estado Español (FAARPEE)

EDITA

Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español.
FAARPEE
C/ Montera, 24 - 4º - J
28013 MADRID
Telf. FAX 91 532 07 07
Apartado de correos 57300
28233 Pozuelo de Alarcón (Madrid)
www.retinosis.org

DIRECCION

Joaquín Selva

DIRECCION CIENTÍFICO MÉDICA

José M^a Millán Salvador

DIRECCION TÉCNICA Y AREASOCIAL

Vicente Genovés
Francisco Rodríguez Antelo

COORDINACION Y DISTRIBUCION

José Luis Campo

EQUIPO DE REDACCION

Andrés Mayor
Luis Palacios
María Selva

REDACCION Y ADMINISTRACION

Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana.
Avda. Barón de Carcer, 48, 3º B
46001 VALENCIA
Telf. / FAX 963511735
E-Mail: valenciarp@terra.es

PUBLICIDAD Y DISTRIBUCION

Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español.
FAARPEE
C/ Montera, 24 - 4º - J
28013 MADRID
Telf. FAX 91 532 07 07

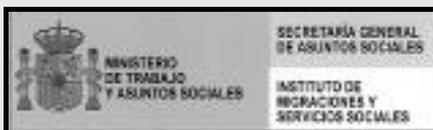
MAQUETACION y DISEÑO PORTADA

González G.
e-mail: dunosiete@ole.com

IMPRESIÓN

I. G. AFANIAS
C/ Segundo Mata, 3
Pozuelo de Alarcón
MADRID
Telf.: 917 151 402

Deposito Legal M.6-1992
ISBN.: 84-604-1293-8



PRIMERAS PALABRAS

Pág. 4 Editorial: ¿Cuándo?

"Pronto aprendemos que nuestra curación no es simplemente una cuestión matemática"

Pág. 5 FUNDALUCE

¿Sabes que el número de socios que participan activamente en las asociaciones, en FAARPE y en FUNDALUCE no alcanza ni siquiera la cifra de 150 personas?

Pág. 6 retinosis.org. Acceso al punto de encuentro.

La página web retinosis.org representa una posibilidad para muchos afectados por esta enfermedad de acceder a una completa información y comunicar con otras personas con la misma problemática.

Pág. 6 NOTICIAS FAARPEE.

Nuevas ayudas a la investigación.

FAARPEE renueva sus cargos, JOAN CLARAMUNT, continuará como Presidente hasta el año 2005. Comienza la convocatoria de nuevas ayudas a la investigación por parte de FUNDALUCE.

MUNDO CIENTÍFICO

Pág. 9 IV Jornada de enfermedades hereditarias de la retina

En esta jornada ha quedado de manifiesto un cambio de orientación en la investigación sobre enfermedades degenerativas de la retina.

Pág. 17 Base genética y molecular de la Retinosis Pigmentosa

Como se ha venido realizando en anteriores números incorporamos un interesante artículo de la investigación que se lleva a cabo por parte del grupo dirigido por la Dra. Roser González Duarte, financiada, en parte por los fondos de ayuda de Fundaluce

Pág. 20 Papel de las Células Madre en la terapia de la Retinosis Pigmentaria

El Dr. Millán incide en las principales expectativas terapéuticas de la RP, profundizando especialmente en la investigación sobre las células madre

Tirada: 6.500 ejemplares - Distribución GRATUITA - Donativo: 1 euro ejemplar.

Premio José García Sicilia 1997

Premio FUNDALUCE 2001

La presente revista se encuentra disponible junto con otras interesantes noticias direcciones, en la página Web de la FAARPEE www.retinosis.org

Todos los artículos se publican bajo la responsabilidad de sus autores. La revista VISION no comparte necesariamente las opiniones y comentarios vertidos en lo mismos. Se autoriza la reproducción total o parcial de esta publicación citando su procedencia y previa notificación al editor.

Pág. 20 La búsqueda de tratamiento para las Degeneraciones Retinianas: lecciones derivadas de la biología molecular y del desarrollo.
Rubén Adler.

Pág. 22 Investigación de las enfermedades hereditarias de la retina en modelos animales.
En la investigación experimental se han descrito y utilizado animales de experimentación que pueden ser considerados como "modelos experimentales" de ciertas enfermedades que afectan a los humanos.

Pág. 24 Bibliografía más relevante sobre R.P.

Pág. 26 ARVO 2002. Reunión de Retina Internacional.
Se describen los últimos avances científicos sobre RP recogidos en esta importante reunión.

Pág. 27 Simposium Internacional, "Aniridia y Alteraciones Asociadas"

Pág. 30 Sten Andreasson
Investigador sueco, sobre Enfermedades Degenerativas de la Retina, será apoyado por la ONCE.

AREA SOCIAL

Pág. 31 ¿Qué es el Síndrome de MARFAN?
Nuestra retinosis no está sola, otras enfermedades degenerativas nos acompañan.

Pág. 32 Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Aragón
En este número de la Revista Visión, la A.A.R.P. nos muestra la labor que realiza en nuestra comunidad:

Intentando aunar esfuerzos para orientar al afectado tanto en la faceta clínica como en la aceptación de la enfermedad. Fomentando un espíritu cordial y de ayuda mutua.

Pág. 33 Espirituales contra la ceguera
El día 2 de abril de 2002, tuvo lugar en el Palau de la Música y Congresos de Valencia, un concierto Gospel con el fin de recaudar fondos para la LUCHA CONTRA LA CEGUERA.

Pág. 34 De camino a la profesionalización de las asociaciones. La Tercera F.
Desde la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español se realizó un curso de Gestión de Asociaciones impartido el 9 de junio, 16 y 17 de noviembre de 2001 y subvencionado por el Real Patronato.

Pág. 35 2003 Año europeo de discapacidad
37 millones de personas están representados por el llamado Foro Europeo de la Discapacidad, EDF.

Pág. 36 Rubén Adler nos enamora
Dentro de las IV Jornadas de Enfermedades Hereditarias de la Retina celebradas el pasado mes de abril tuvimos la suerte de conocer la humanidad y sensibilidad de un científico extraordinario. Esta relación no se cerró con la clausura de la Jornada, sino que a través de una entrañable carta se ha consolidado, por lo que muchos de nosotros consideramos ya como un amigo al Dr. Rubén Adler.

ACTIVIDADES ASOCIATIVAS

Pág. 37 Canarias

Pág. 37 Euskadi

Pág. 38 Asturias
Se compromete con la investigación.

Pág. 38 Castilla-León.

Pág. 39 Madrid
Cada vez más tesis doctorales

Pág. 41 Cataluña.
La importancia del diagnóstico.

Pág. 42 Valencia
COMPROMISO CON LAS CELULAS MADRE
Se crea una plataforma que luche para que en nuestro país se permita el estudio de las células madre embrionarias.



La eterna pregunta que nos hacemos de forma continua los afectados por RP, llamados simpática y vulgarmente "retinosos" es, ¿cuándo surgirá una terapia para curarnos?. Muchas veces, la respuesta, es siempre la misma "dentro de 10 años".

Ante esta respuesta uno se marca en un calendario perpetuo la fecha mágica "en la que me han dicho que me curaré" y espera paciente el transcurrir del tiempo.

Transcurrido un año, hacemos la misma pregunta y obtenemos idéntica respuesta, o sea "dentro de 10 años". Quizás vanamente, esperábamos que nos dijeran 9 años porque "ya ha transcurrido un año y diez menos uno son nueve".

En fin, pronto aprendemos que nuestra curación no es simplemente una cuestión matemática y que a veces, se nos trasmite una esperanza que sin duda existe, concretando los años que faltan para que llegue ese momento tan ansiado

Efectivamente no es una cuestión matemática pero podemos esperar una solución en un tiempo próximo.

Todo hace pensar que el camino es más corto y que avanzamos cada vez más rápido. Esto fue la sensación que tuvimos en las Jornadas sobre enfer-

medades hereditarias de la retina celebradas en Madrid en el pasado mes de abril.

Abiertamente se habló de "restauración de la retina", trasplante de retina y sobre todo de la esperanza derivada de la investigación sobre las células madre. Parece que ésta investigación pueda integrarse con la terapia génica y con el trasplante del epitelio pigmentario.

Esto parece haber considerado la ONCE con la concesión del segundo premio de Investigación y Desarrollo al otorgárselo al investigador sueco Sten Andréasson de la Universidad de Lunds (Suecia). El trabajo aborda el estudio biopatológico y posibles soluciones terapéuticas de las degeneraciones retinianas.

Aplaudimos la decisión de la ONCE por la concesión de este premio, que esperamos sea el principio de un apoyo más estrecho y comprometido de esta institución con las enfermedades degenerativas retinianas tanto es los aspectos terapéuticos como en la investigación básica (ver entrevista con José M^o Arroyo en el n^o 19 de esta revista).

Al principio de esta editorial hablábamos del tiempo, y hechos como los mencionados en el párrafo anterior "acortan la distancia hasta la solución de la enfermedad".

Misión nuestra, de todos vosotros, queridos lectores, es empujar, ayudar y colaborar en ésta misión de "acortar distancias". **No desdeñéis la acción individual con una actitud proactiva en la colaboración y exigente, a la hora de demandar nuestro derecho a que se nos atienda y se localice una solución a nuestra enfermedad.**

A vosotros se os brinda una oportunidad individual de colaborar con pequeñas aportaciones a través de donativos mediante el encarte y el sobre que se entregan con ésta revista.

Por nuestra parte estamos "enfrascados" en multitud de ideas y proyectos, entre otros una **plataforma de para la legalización de la investigación con células embrionales**, que está siendo promocionada por la asociación de la Comunidad Valenciana.

Esperamos que, tal como ha sucedido en otros países de Europa, la legislación también nos permita "acortar distancias" y no obstaculizar la investigación.

A las instituciones, públicas y privadas, les digo, que tan importante es colaborar como hacerlo a tiempo.

Joaquín Selva
Director.



INSTRUCCIONES PARA ENVIAR EL DONATIVO UTILIZANDO EL SOBRE Y EL ENCARTE INCLUIDO EN LA REVISTA.

El sobre permite el envío de billetes de forma directa introduciéndolos en el cartón y este en el sobre, que no necesita sellos, por lo que simplemente se tira al buzón más próximo y ya has colaborado con la "Lucha contra la ceguera".

En el caso de querer recibir un certificado de la donación realizada, habrá que rellenar los datos que se solicitan en la cartulina. Hay que recordar que el 20% de la donación realizada es deducible de la cuota del impuesto de la Renta (IRPF).

PRIMERAS PALABRAS

¿Sabes que el número de socios que participan activamente en las asociaciones, en FAARPEE y en FUNDALUCE no alcanza ni siquiera la cifra de 150 personas?

FUNDALUCE



UN NUEVO NÚMERO DE LA REVISTA *Visión* (20), y un nuevo año, el 2002, de nuestras actividades en FUNDALUCE, en el que con dificultades, pero con optimismo, unos y otros vamos colaborando para sacar adelante la difusión de nuestros Objetivos y los Programas de Investigación que día a día vamos perfilando.

Hoy, sí se me permite, quisiera referirme a grandes rasgos a lo que proyecta y realiza FUNDALUCE en el presente año y volver a insistir a continuación sobre la necesidad que tenemos de que nuestros asociados de R.P. Colaboren activamente y económicamente con FUNDALUCE desde sus respectivas asociaciones.

Porque resulta que en las asociaciones y en sus socios radican nuestras posibilidades de éxito.

FUNDALUCE continúa su proyecto de investigación con el apoyo a cuatro grupos de investigadores que vienen trabajando seriamente en sus respectivos temas, conocidos ya por los lectores de *VISIÓN*. Continúa, también, con el proceso de valoración de tres nuevos trabajos que han concurrido en la convocatoria actualmente abierta, proyectándose una nueva convocatoria de ayudas en fechas próximas.

FUNDALUCE se propone realizar una campaña en pro de la investigación en general y de la R.P. en particular de fuerte incidencia en la opinión pública y en los responsables de la administración sanitaria e investigadora. Se están realizando gestiones en este sentido entorno a otras asociaciones de enfermos y ante los gestores de la administración.

Todo lo anteriormente dicho requiere una buena capacidad de gestión, fuertes medios de presión social y recursos económicos. Estas tres cosas dependen fundamentalmente del empuje de las Asociaciones de la R.P. y de los mismos afectados.

Permíteme, amigo lector, hacer a continuación una serie de reflexiones que formulo a modo de preguntas, de manera que nos permitan ver en que punto nos encontramos y cuánto necesitamos avanzar si pretendemos un cierto nivel de eficacia.

¿Sabes que sólo aproximadamente una cuarta parte de los enfermos estamos afiliados a las Asociaciones de R.P. en España?

¿Sabes que el número de socios que participan activamente en las asociaciones, en FAARPEE y en FUNDALUCE no alcanza ni siquiera la cifra de 150 personas?

¿Sabes que somos casi 4000 los lectores de la Revista *VISIÓN* y que la Federación se hace cargo de una cuarta parte del valor de coste del número de la revista que cada uno leemos. O sea, que ocasionamos pérdidas?.

¿Tienes conocimiento de que de las 17 asociaciones reunidas en FAARPEE tan solo tres han aportado fondos para la investigación a FUNDALUCE en el año 2001. y que estas son: Asturias con 500.000 pesetas, Canarias con 325.000 y Cataluña con 500.000.

¿Sabes que las donaciones privadas recaudadas en el 2001 han sido de 1.752,44 Euros?

¿Sabes que presentan en la Federación bastantes proyectos para recaudar fondos con destino a la investigación y que no se ponen en marcha porque se estima que en las asociaciones no se encuentra colaboración de los socios para ejecutarlos?

¿Sabes que FUNDALUCE, al igual que otras agrupaciones, ha editado unas postales navideñas con las que en el 2001 ha recaudado solamente la cifra de 707, 43 Euros y que con que cada socio se hiciera cargo de un juego de diez postales (6, 01 Euros) se recaudarían al año más de 15.025,30 Euros que se destinarían a proyectos de investigación?

¿Sabes que en esta revista se están publicando unos encartes con los que se pretende recaudar para FUNDALUCE la cifra de 10.000 Euros y que en el año 2001 la cifra alcanzada fue solamente de 1.250,11 Euros?

¿Sabes que buen número de asociaciones no difunden, o difunden pobremente los objetivos de FUNDALUCE, a pesar de que se ha programado una campaña para ello?

Podríamos seguir haciéndonos preguntas y con todas llegaríamos a la misma conclusión: muchas son nuestras asociaciones de RP. y la inmensa mayoría de nuestros socios se encuentran en estado de durmientes con respecto a FUNDALUCE y a los objetivos que persigue porque no están dispuestos a trabajar por su causa.

No obstante es bastante lo que se está haciendo gracias al

esfuerzo y a la voluntad de un puñado de personas, pero ¿Hasta cuándo?.

FUNDALUCE depende de todos. Por eso, amigo lector te invito desde estas páginas a que acudas a tu asociación y preguntes, y propongas, y colabores con un mínimo de tu tiempo y de tu dinero.

Fausto Torío
Secretario de FUNDALUCE



La página web **retinosis.org**

representa una posibilidad para muchos afectados por esta enfermedad de acceder a una completa información y comunicar con otras personas con la misma problemática.

Acceso al punto de encuentro

Retinosis.org el PUNTO DE ENCUENTRO en Internet de los afectados y afectadas de Retinosis Pigmentaria que nos expresamos en español renueva su imagen.

Retinosis.org da un paso adelante en este nuevo siglo para seguir ofreciéndonos todos los contenidos que son de interés para nosotros/as.

Actualidad, investigación, lista de correo, directorio de asociaciones del Estado Español, la versión digital de VISIÓN, y sobre todo, el vínculo que nos permite estar en contacto.

Unos 400 millones de personas usamos el español para comunicarnos en el planeta Tierra y retinosis.org nos ayuda a encontrarnos. Nos vemos, oímos, sentimos, en la red.

Retinosis.org la web de la Retinosis en español sigue avan-

zando en su camino como referente mundial de la Retinosis para las personas que usamos el español para comunicarnos. En ese afán de poner a disposición de todos y todas las últimas novedades en el campo de la investigación hemos conseguido que el Gobierno del Principado de Asturias, a través de la Consejería de Cultura nos ayude a actualizar nuestra web.

LOS RETOS QUE ABORDA ACTUALMENTE RETINOSIS.ORG, ESTÁN MARCADOS POR LAS SIGUIENTES LÍNEAS DE ACCIÓN:

1. Dotar a **retinosis.org** de personalidad propia como fuente de información y recursos sobre la RP en español.

2. Recopilar información de carácter médico, tecnológico y social en el ámbito de la

Retinosis Pigmentaria y otras enfermedades asociadas.

3. Servir como punto de encuentro para las diferentes entidades o asociaciones relacionadas con la RP en el mundo de habla hispana.

4. Convertirse en plataforma para la comunicación y el intercambio de información entre los afectados o personas relacionadas con la RP en todo el mundo.

Pero como siempre, todos estos esfuerzos no sirven de nada sin tu colaboración y tu ayuda. Retinosis.org necesita apoyos para traducir artículos, buscar fuentes documentales y compartir tus experiencias.

Si eres investigador/a, afectado/a, estudiante, o simplemente crees que puedes aportar tu grano de arena nos vemos en Retinosis.org

FAARPEE renueva sus cargos, JOAN CLARAMUNT, continuará como Presidente hasta el año 2005. Por otra parte, se da curso a la convocatoria de nuevas ayudas a la investigación por parte de FUNDALUCE.

Nuevas ayudas a la investigación

NOTICIAS FAARPEE

En la Asamblea general extraordinaria de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español celebrada el día 2 de marzo de 2.002 se procedió a la votación de Cargos Directivos de F.A.A.R.P .E.E. para el período 2.002-2.005 por el que resultó elegido por unanimidad D. Joan Claramunt Pedreny como presidente, siendo acompañado por Dña. Maria Teresa Melero Miranda como Vicepresidenta, D. Fausto Torio García como Secretario y D. Andrés Mayor Lorenzo, que a su vez compondrán la junta de patronato de FUNDALUCE para el mismo período 2.002-2.005 en los respectivos cargos.

Como vocales de la junta directiva de F.A.A.R.P .E.E. resultaron elegidos:

- **D. Francisco Martín Garrido** por la Asociación de Andalucía.
- **D. Germán López Fuentes** por la Asociación de Canarias.
- **D. Inocencio González Demetrio** por la Asociación de Cantabria.
- **D. Antonio Gómez Ibáñez** por la Asociación de Castilla-La Mancha.
- **D. José Luis San José de Dios** por la Asociación de Castilla-León.
- **Dña. Purificación Zambrano Gómez** por la Asociación de Extremadura.

- **D. José Luis Campos Jiménez** por la Asociación de Madrid.
- **D. Luis Berrocal Balanza** por la Asociación de Murcia.
- **D. José Maria Casado Aguilera** por la Asociación de Navarra.
- **Dña. Begoña Urchaga Gómez** por la Asociación del País Vasco.
- **D. Joaquín Selva Roca de Togores** por la Asociación de Valencia.

En Asamblea general ordinaria celebrada el mismo día se da cuenta de la gestión económica correspondiente al ejercicio 2.001 y se acuerda que el superavit obtenido pase a remanente de ejercicios anteriores así como que FAARPEE asuma los gastos del año 2.001 de FUNDALUCE.

Asimismo, el Sr. Presidente aborda una serie de temas entre los que destacan:

- Se da lectura a un informe del Dr. Manyosa sobre los trabajos de investigación acerca de la transducción de la luz en la retina.
- La Dra. Concha Vilela asistirá al próximo congreso de ARVO para lo que se procurará obtener financiación.
- Se aprueba por unanimidad no difundir los datos privados de

los socios que se custodian en las distintas asociaciones.

Se aprueban los presupuestos para el año 2.002 con la salvedad de los gastos procedentes de FUNDALUCE.

En la junta directiva del 20 de abril de 2.002 se da curso a la convocatoria de ayudas a la investigación para lo que se dispone de un fondo de aproximadamente 24.000 euros y donde concurren 3 proyectos:

- José Manuel García Fernández de la Universidad de Oviedo. "Conocimiento sobre los mecanismos degenerativos de la retina en ratones".

- Fernando Vargas Martín, Dr. en física de la Universidad de Murcia. "Desarrollo de ayudas optoelectrónicas a la visión". Se pretende paliar la pérdida de campo visual sin afectar al resto visual.

- Pedro de la Villa Polo, Dr. en medicina de la Universidad de Alcalá de Henares. "Caracterización molecular y celular en células de ratones". Se busca conocer el proceso de la degeneración retiniana y la apoptosis en ratones.

Se acuerda remitir los proyectos a la ANEP para su evaluación solicitando a los investigadores

un informe sobre el estado de las investigaciones y la situación de otras ayudas económicas recibidas.

Tras debatir sobre las funciones del Comité Médico Asesor, se acuerda que todos sus miembros sigan en sus puestos desempeñando las mismas funciones que hasta la fecha.

Se acuerda apoyar la investigación de futuro basada en terapias curativas y paliativas sobre la investigación básica.

Existe consenso para promocionar la creación de un banco de ADN haciendo gestiones ante el Instituto de salud Carlos III, la Fundación Oficial para la Investigación del Genoma en España y del recientemente creado Laboratorio para la Investigación de terapias Génicas en Navarra. Llevarán las gestiones los Sres. Claramunt, Mayor,

Torio y Casado.

Se aprueba la gestación de una campaña general en pro de la investigación sobre enfermedades hereditarias junto con asociaciones de enfermedades raras (enfermedades raras son aquellas que tienen una prevalencia de un afectado cada 2.000 personas). T al campaña pretende hacerse llegar a Retina Europa y Retina Internacional para que actúen en la misma dirección.

Se decide unánimemente ayudar a las asociaciones autonómicas en dificultades mediante la constitución de una comisión de estudio que evalúe la mejor manera de superar tal situación.

En referencia a las comisiones de trabajo, se nombran las siguientes: Internet; Investigación; Asuntos Sociales; Relaciones Institucionales; Relacio-

nes Internas; Financiación y Recursos; Coordinación; Revista Visión; Relaciones Públicas; Organización de congresos.

En relación con las ayudas a solicitar, se plantean distintas opciones para el año 2.002. A Caja Madrid para el programa "Soy afectado de RP" con el objetivo de mejorar la calidad de vida de las personas afectadas y sus familias, así como ofrecer atención a los recién diagnosticados.

Al Ministerio de Asuntos Sociales para funcionamiento habitual y distintas actividades. Al IMSERSO para la Revista Visión y retinosis.org. Al Departamento de Bienestar Social del gobierno de Navarra para el programa "Vivir con RP".

Francisco Rodríguez Antelo



GRUPO NOVOLENT

NOVOLENT

Óptica y Salud Visual

NOVOLENT, Centros especializados en Rehabilitación de la BAJA VISION

Cuenta en sus instalaciones con:

- FILTROS PARA RETINOSIS
- LENTES DE CONTACTO (CASOS ESPECIALES)
- SISTEMAS DE AUMENTO: CCTV, LUPAS TELESCOPIOS.

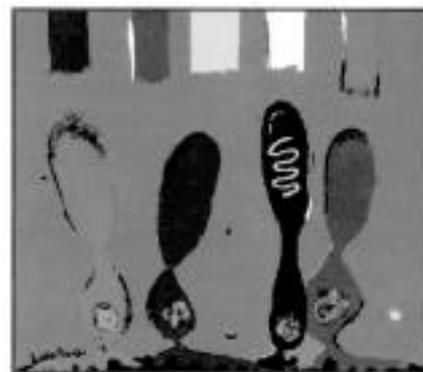
OFRECEMOS a todos los afectados un estudio GRATUITO de su problemática visual, así como una importante bonificación económica en la compra de sus AYUDAS VISUALES

<p>03002 ALICANTE Rambla Méndez Nuñez, 39 Tel. 96 520 18 66</p> <p>08037 BARCELONA Avda. Diagonal, 400 Tel. 93 458 65 08</p> <p>48001 BILBAO Navarra, 1 Tel. 94 423 76 88</p> <p>28019 MADRID General Ricardos, 23 Tel. 91 472 19 13</p> <p>28012 MADRID Atocha, 41 Tel. 91 420 18 78</p> <p>30001 MURCIA Isidoro de la Cierva, 7 Tel. 968 21 76 80</p>	<p>07012 PALMA DE MALLORCA Avda. Jaime III, 25 Tel. 971 71 53 24</p> <p>41004 SEVILLA Sierpes, 20 Tel. 95 456 31 56</p> <p>46001 VALENCIA Pra del Ayuntamiento, 16 Tel. 96 351 43 01</p> <p>46002 VALENCIA San Vicente, 110 Tel. 976 352 71 02</p> <p>50004 ZARAGOZA Cinco de Marzo, 7 Tel. 976 22 16 09</p> <p>INTERNET: www.novolent.es</p>
---	--

MUNDO CIENTÍFICO

En esta jornada ha quedado de manifiesto un cambio de orientación en la investigación sobre enfermedades degenerativas de la retina.

Los pasados 26 y 27 de abril se celebraron una nueva edición de las ya clásicas Jornadas sobre enfermedades hereditarias de la retina, contándose con la invitación extraordinaria del investigador de origen argentino, Rubén Adler. Esta cuarta edición fue organizada por Retina Madrid y la Fundación Jiménez Días. La primera jornada estuvo eminentemente dedicada a los especialistas, y *Visión* resume lo dicho y acontecido en la misma.



IV JORNADA DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA RETINA

Mientras que la excitación inicial tras la consecución del mapa genético humano ha disminuido un tanto en vista de la ingente empresa que aún resta por hacer, se continúa con la investigación para detectar todos los genes implicados en estas enfermedades y las mutaciones que los afectan, así como tras la búsqueda de vectores que permitan llevar los genes sanos hasta las células retinianas afectadas aminorando en todo lo posible los efectos secundarios que puedan producir tanto estos agentes como las técnicas empleadas para su inserción.

La nueva orientación tiene que ver con las células madre y con la muerte celular programa

da. Ambos campos ofrecen múltiples posibilidades y lo que es más importante, parece que se pueden resolver con mayor prontitud, lo cual es sin duda lo que demandan los afectados.

Las células madre ofrecen la posibilidad de ser trasplantadas en la retina para que sustituyan las células degeneradas pero para ello, aparte de las técnicas quirúrgicas que también habrá que desarrollar a propósito, es necesario conocer todo el proceso que sufre una célula a lo largo de su evolución, los porqués de esa evolución y cuáles son los posibles factores que influyen en ella.

La investigación avanza tanto en el conocimiento puro de la

fisiología de las células madre, como en el de las moléculas que en un momento u otro intervienen en su evolución. Ya se conocen varias de estas moléculas pero queda por concretar de qué manera influyen y cómo se pueden utilizar para conseguir los objetivos que se persiguen.

En cuanto a la muerte celular programada o apoptosis, está claro que es una alteración en sus mecanismos normales la que produce las enfermedades degenerativas y al igual que en el caso de las células madre, se ha de conocer cuáles son estos mecanismos y qué factores influyen sobre ellos. Ya se conocen algunos de estos factores, en unos casos atenuadores y en otros precursores de la apoptosis.

En el momento en que estén bien estudiadas estas moléculas que evitan una muerte celular anormal, será necesario como en los casos anteriores encontrar la manera de utilizarlos de forma terapéutica puesto que en principio, las inyecciones intraoculares que exigen, tienen efectos secundarios.

Pero estos caminos nuevos y atractivos no han conducido al abandono de los métodos oftalmológicos clásicos de investigación y de los métodos terapéuticos más a la mano como serían las técnicas ópticas, farmacología y visión artificial. Sea cual sea el camino, lo necesario es que se produzcan resultados y para ello hay que brindar todo el apoyo que sea necesario a los investigadores luchando para que sea posible el estudio con células madre embrionarias en España (hoy en día no está permitido) y proporcionando retinas que estudiar.

INTRODUCCIÓN A LAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA RETINA

Dra. Blanca García Sandoval

Desde el punto de vista oftalmológico las características clínicas de estas enfermedades fueron descritas hace ya tiempo pero en muchos casos se presentan cuadros ambiguos, incompletos o las enfermedades se solapan o se heredan conjuntamente.

Han sido descritas numerosas degeneraciones hereditarias de la retina, sindrómicas o no sindrómicas. Normalmente se suelen clasificar en función de estructura ocular a la que afectan prioritariamente. Estas estructuras son:

1. Coroides.

- Coroideremia.
- Atrofia girata.

2. Epitelio Pigmentario.

- Stargardt.
- Enfermedad de Best.
- Albinismo

3. Fotorreceptores.

- Retinosis Pigmentaria.
- Acromatopsia congénita.
- Distrofia progresiva de conos.
- Ceguera Nocturna Estacionaria Congénita

4. Capas internas de la retina.

- Retinosquiasis.

5. Vitreoretinopatias.

En la actualidad, en la investigación de las enfermedades hereditarias de la retina, el papel primordial lo asumen la genética y la bioquímica mientras que la oftalmología es una herramienta de diagnóstico que permite establecer una correlación entre genotipo y fenotipo de donde se derivan nuevas hipótesis etiopatogénicas. Los métodos usados habitualmente en oftalmología son fotografías del fondo del ojo,, angiografía, campo visual, electroretinograma, test de colores.

Muchas de las anomalías genéticas de las degeneraciones retinianas aún son desconocidas y los últimos hallazgos dejan bien a las claras que los genes implicados no son específicos de la retina.

Los estudios moleculares han proporcionado información detallada sobre patogénesis, por lo que son muy prometedoras las nuevas estrategias terapéuticas como pueden ser la terapia génica y la manipulación de las vías bioquímicas.

El conocimiento de la fisiología e histología normal de la

retina es fundamental para comprender su patología, es decir, es imprescindible conocer cómo funciona una retina normal.

Un apartado vital en las enfermedades degenerativas de la retina es la apoptosis o muerte celular programada. Esta está codificada genéticamente en las células y forma parte del desarrollo embriológico, recambio celular y eliminación de células infectadas por virus o mutaciones. Es un proceso habitual de muerte celular en la distrofias retinianas.

Los problemas surgen cuando este proceso natural sufre alguna alteración.

En la actualidad existen diferentes tratamientos en fase de investigación:

• Factores de crecimiento:

Se utilizan para prevenir la apoptosis. Son muchos los factores investigados y su ventaja radica en que no es necesario conocer el tipo de mutación que produce la enfermedad. Sin embargo, en los animales estudiados tiene un corto efecto y se desconocen sus efectos secundarios. Además, dado que su administración requiere de inyecciones intraoculares de carácter mensual, se plantearían problemas ergonómicos e irían acompañados de riesgos de desprendimiento de retina, endoftalmitis o cataratas.

En la actualidad se estudian agentes biológicos y bioquímicos de liberación lenta que puedan solventar estos problemas.

• Terapia génica:

Consiste en la introducción de una copia sana del gen mutado en un estadio suficientemente precoz que desplace o supla las copias defectuosas del gen. También requieren de inyección

nes subretinianas y aparte se necesita un agente que transporte el gen mutado hasta la célula enferma, esto se viene haciendo con virus atenuados pero no se evitan los problemas.

En las formas autosómicas recesivas o en recesivas ligadas al sexo, en las que la alteración es una haploinsuficiencia, el objetivo consiste en insertar un gen normal en la célula que se exprese bien por muchos años.

En las formas autosómicas dominantes, el objetivo es bloquear la producción de la proteína anormal.

• **Trasplante celular:**

Consiste en la introducción de células en el espacio subretiniano con el fin de sustituir las células defectuosas o crear el ambiente necesario para que las células del epitelio pigmentario o los fotorreceptores funcionen correctamente. Estos trasplantes aún tienen un largo camino por delante para ser viables amén de los problemas inmunológicos que surgen.

Puede haber trasplante de células del epitelio pigmentario de la retina o de fotorreceptores pero en ambos casos, por los experimentos realizados con animales, los problemas son amplios y complicados.

• **Terapia con células madre:**

Existen estudios que pare-

cen demostrar que es posible reparar tejidos nerviosos en general y la retina en particular con el trasplante de células madre. Así mismo ya hay estudios que parecen indicar que las células madre inyectadas en el vítreo pueden entrar en la retina y mostrar cierto grado de diferenciación estructural, sin embargo, no fueron capaces de mostrar otros rasgos característicos de las células retinianas normales. En otros estudios se demostró un mayor grado de diferenciación celular, pero las células no poblaron la retina de forma significativa.

Todavía no existe evidencia de reemplazo ordenado de los fotorreceptores perdidos y/o restauración funcional en los trasplantes de células madre.

La diferenciación de las células madre se ve muy influida por el ambiente que las rodea en el sitio del trasplante por lo que se piensa en obtener una diferenciación previa antes del trasplante.

Por otro lado, para que estas experiencias tengan por fin aplicación terapéutica en humanos será necesario combinarlas con factores de crecimiento y otros tratamientos especiales que las ayuden a migrar hasta el punto donde deberán ejercer la función a la que se las destina.

• **Tratamiento farmacológico:**

Se sabe que los bloqueantes de los canales del calcio retrasan la pérdida de fotorreceptores en ratones pero esta investigación está muy al principio y antes de nada se ha de experimentar con animales de mayor tamaño. Aún así, se desconoce si realmente tienen efecto sobre la visión.

En cuanto a la administración de vitamina A no existen estudios estadísticamente significativos que permitan concluir que retarda la pérdida de visión.

• **Visión artificial:**

Se han diseñado dispositivos que pueden detectar señales visuales y estimular directamente el cortex visual, logrando con ello sensaciones visuales. Sin embargo, el sistema se salta la sofisticada codificación de la imagen. Por otro lado, existen problemas técnicos en la implantación y en la conexión con el exterior, así como la limitación en el número de dispositivos a implantar.

INVESTIGACIÓN SOBRE LA R.P. EN ESPAÑA

Dra. Carmen A yuso

En la actualidad el grupo médico español de retinopatías hereditarias está formado por 6 equipos de investigación:

TIPO CLÍNICO	Nº PACIENTES	MUJERES	HOMBRES	Nº FAMILIAS
RP SINDRÓMICA Consagueneidad	256 (12%)	113	143	196 (16%) 44/196 (22%)
RP NO SINDRÓMICA	2011 (88%)	931	1080	1046 (84%)
ADRP	616 (31%)	322	294	153 (15%)
ARRP Consagueneidad	745 (36%)	359	386	392 (37%) 176/337 (52%)
XLRP	252 (13%)	55	197	66 (6%)
SRP	376 (19%)	185	191	418 (40%)
SIN CLASIFICAR	22 (1%)	15	7	17 (2%)
TOTAL	2285			1242



Carmen Ayuso

- C. Ayuso.
Fund. Jiménez Díaz. Madrid.
- M. Baiget.
Hospital San Pablo. Barcelona.
- G. Antiñolo.
Hosp. Virgen del Rocío. Sevilla.
- M. Carballo.
Hospital de Tarrasa. Barcelona.
- M. Beneyto.
Hospital La Fe. Valencia.
- D. Valverde.
Universidad de Vigo.

Dentro de sus logros cabe destacar:

- Elaboración de una encuesta genética epidemiológica.
- Criterios de clasificación genética de las familias.
- Análisis epidemiológico de las distrofias retinianas en España.
- Contribución a la identificación de nuevos loci/genes.
- Caracterización genotipo-fenotipo en numerosas formas genéticas de R.P.

Mucho antes de que se hayan establecido las unidades de seguimiento y control en todo el territorio español, muchos de los grupos han asumido un papel asistencial más allá de su labor investigadora, ocupándose de muchas visitas clínicas así como del consejo genético en la mayoría de las familias.

Actualmente el grupo médico español ha recogido más de 2.200 pacientes pertenecientes

a más de 1.200 familias que se clasificaron genéticamente según los siguientes criterios:
(ver tabla en pie de página)

También en las formas sindrómicas se ha procedido al estudio clínico integral de los pacientes, integrando al equipo a otros especialistas como ORL, radiólogos, neurólogos, etc.

Se ha analizado la distribución geográfica de las familias en algunos tipos genéticos, lo que permite relacionar entre sí núcleos familiares aparentemente no emparentados.

El estudio genético de la R.P. se abordó tanto mediante el análisis directo de los genes responsables o de genes candidatos, como mediante estudio genético indirecto. Hoy por hoy se han encontrado mutaciones cuyos portadores no padecen la enfermedad y mutaciones cuyos efectos llegan más allá de la retina.

Las técnicas moleculares son cada vez más precisas y se van automatizando cada vez más permitiendo abarcar cada vez un número mayor de genes y de pacientes. Y, ante una patología para la que no existe un tratamiento eficaz, el estudio genético permite la prevención de la enfermedad a través del consejo genético mediante el estudio molecular de estas familias, así como el diagnóstico de portadores, presintomático y prenatal.

El diagnóstico del subtipo genético y la caracterización molecular permite el pronóstico individual y la clasificación de cada familia.

Estos pasos son imprescindibles para llegar a un tratamiento de la enfermedad pues

será imposible tratar a los pacientes de los que no se conozca cuál es su defecto genético concreto y cuál es el gen que se debe reparar en el momento en que esto sea posible.

Analizando datos oftalmológicos, clínicos y genealógicos se quiere en un futuro identificar nuevos genes afectados y optimizar el consejo genético.

AVANCES EN EL AISLAMIENTO DE CÉLULAS DE LA RETINA

Dra. Carmen Prada

Las neuronas y células de la glía de la retina de los vertebrados ya sean embrionarias o adultas son complejas estructural y funcionalmente, es decir, cada célula posee dominios con características estructurales y funcionales específicas. El aislamiento de estas células sin alteración de sus formas nativas y preservando su integridad funcional ha sido un desafío para los neurocientíficos. Las proteasas comerciales y los procedimientos de disgregación celular, ya sean mecánicos o enzimáticos, generalmente empleados para disgregar retina embrionaria, dañan severamente las células eliminando sus prolongaciones y dejándolas redondas e inidentificables morfológicamente. Por lo tanto, las células son desprovistas de buena parte de sus dominios funcionalmente especializados.

El equipo científico de la Dra. C. Prada ha desarrollado un procedimiento nuevo de disgregación en el que se utiliza una proteasa no comercial, denominada proteasa SF que tiene la propiedad de digerir la

matriz extracelular sin atacar las moléculas de la membrana celular, proporcionando células íntegras, con su citoesqueleto y sus formas nativas intactas.

La obtención de neuroblastos y glioblastos íntegros de la retina de los vertebrados es pues, factible, por lo que la utilización de esta metodología en experimentos de investigación de terapia celular sustitutiva, así como de ingeniería genética, podría mejorar los resultados.

Las células tienen distinta forma en función de la zona de la retina en que se encuentren (periférica, central, etc.) y de las células de Müller (Ganglionares) hay un 20% que tienen una prolongación accesoria que sin duda debe tener una función. De ahí la importancia de aislarlas lo más íntegramente posible.

UN FACTOR IMPLICADO EN LA DIFERENCIACIÓN DE LA RETINA. POSIBLES IMPLICACIONES EN PATOLOGÍA Y TERAPIA

Dra. Paola Bavolenta

Las SFRP son una familia de moléculas señalizadoras implicadas en el control de la proliferación de precursores neurales y en mecanismos de remodelación axonal, entre otros. Sus funciones exactas durante el desarrollo embrionario están aún por determinar pero en el caso de SFRP1, en las experiencias realizadas con pollos, el patrón de expresión de este gen ha llevado a pensar que pueda estar implicado en la diferenciación de distintas regiones del sistema nervioso central, incluyendo la retina. Para con-

firmarlo, se ha producido y purificado SFRP1 recombinante que en cultivos disociados de retina es capaz de reducir la proliferación celular y aumentar la diferenciación neuronal.

Puesto que SFRP1 tiene la capacidad de promover la diferenciación de los fotorreceptores, se está analizando la posibilidad de utilizar esta molécula sobre células madre neuronales, con la idea de generar gran número de fotorreceptores susceptibles de ser trasplantados en modelos animales de degeneraciones retinianas. Así mismo, se está analizando si SFRP1 y los relacionados SFRP2 y SFRP5 podrían estar implicados en patologías oculares.

Analizando la localización de estos genes se puede comprobar que están asociados con algunos locus de los que se sabe que están afectados en enfermedades humanas.

SFRP1 al ser una molécula soluble y de fácil administración, podría ser utilizada de forma farmacológica para evitar la degeneración de los conos pero el camino por recorrer en la investigación aún es largo.

NEUROGÉNESIS Y MUERTE CELULAR PROGRAMADA DURANTE EL DESARROLLO DE LA RETINA DE LOS VERTEBRADOS

Dr. J. M. Frades

Los fenómenos que intervienen en el número de neuronas que hay en un tejido son la proliferación, neurogénesis y la apoptosis pero estos mismos fenómenos también intervienen en la enfermedades degenerativas de la retina.

En primer lugar se da la proliferación para dar paso a la neurogénesis que coincide con la apoptosis.

La cifra ideal de neurogénesis es de un 13% ya que si aumentara demasiado habría una menor proliferación. La apoptosis también interviene en este proceso.

En la actualidad se están estudiando una serie de moléculas que intervienen en los procesos de proliferación, neurogénesis y apoptosis como medio de intentar saber más sobre los mecanismos que ocurren en las células.

MUERTE CELULAR PROGRAMADA. UN PROCESO CLAVE EN LA FISIOLOGÍA Y EN LA PATOLOGÍA

Dr. De la Rosa

La idea de que la muerte, incluso cuando ocurre a nivel de las células que componen un organismo vivo, es un proceso lamentable y frecuentemente accidental ha cambiado en los últimos años. Estudios de biología del desarrollo en diversos organismos modelo han demostrado que la muerte celular es un proceso que se produce naturalmente en el desarrollo normal de organismos pluricelulares, desde gusanos a la especie humana.

Análisis genéticos en gusanos han demostrado que la muerte celular es un proceso regulado a nivel genético. Las células expresan los componentes moleculares que les van a permitir suicidarse dependiendo de un balance de señales procedentes del medio ambiente celular. La comprensión de este mecanismo ha cambiado de

manera notable el punto de vista que se tenía sobre numerosas enfermedades humanas. Por ejemplo, el cáncer frecuentemente se desarrolla porque disminuye la capacidad de muerte celular, mientras que un exceso de muerte celular desencadena una enfermedad degenerativa.

Enfermedades relacionadas con la muerte celular programada son:

• **Neurodegenerativas:**

Existe un exceso de apoptosis. Mueren las células hasta producir su desaparición.

• **Autoinmunes:** Existe un defecto de apoptosis. Hay una gran presencia de glóbulos blancos que pueden agredir a las células que han de proteger.

• **Cáncer:** Existe un defecto de apoptosis.

• **Virales:** Existe una inhibición de la apoptosis. Una célula infectada tiende a suicidarse pero la acción del virus se lo impide.

La muerte celular programada es un proceso de autodestrucción celular controlada que permite al organismo su correcta morfogénesis, así como su renovación y la eliminación de las células que amenazan su supervivencia. Esta muerte es de vital importancia tanto durante el desarrollo embrionario como durante la vida adulta.

Uno de los ejemplos más visibles del resultado de la muerte celular programada es la morfogénesis de los dedos que se produce por eliminación de las áreas interdigitales. La muerte celular programada origina que los humanos tengan 5 dedos en cada extremidad. Su ausencia en los patos, por

ejemplo, les hace conservar su característica pata palmeada. Otro ejemplo clásico es la muerte neuronal, durante el desarrollo se producen neuronas en exceso, lo que permite posteriormente un refinamiento de la inervación al morir aquellas neuronas menos capacitadas, en un modo de selección darwiniana a nivel celular. El sistema inmune también proporciona muchos de los ejemplos clásicos de muerte celular programada. Tanto en la selección del repertorio de linfocitos que han de defender al organismo, produciéndose la eliminación de aquellos que reconocen antígenos propios, como en la eliminación de células infectadas o tumorales por histólisis se requiere un correcto funcionamiento del mecanismo de muerte celular programada.

El término apoptosis se acuñó por contraposición a la necrosis de las situaciones patológicas. Los términos necrosis y apoptosis hacen referencia a los aspectos morfológicos de las células que mueren. Una célula necrótica se hincha, explota y libera su contenido citoplasmático, lo que produce una respuesta inflamatoria al atraer células del sistema inmune. Originalmente se pensaba que todas las muertes celulares, o al menos la mayoría, presentaban esta morfología. Sin embargo, esta muerte está restringida a situaciones accidentales o agudas: heridas, infecciones, el daño inicial en infartos, etc. Su asociación con la respuesta inflamatoria la hace fácilmente detectable. Una célula apoptótica, por el contrario, va reduciendo paulatinamente su volumen y perdiendo primero porciones de citoplasma rodeado de membrana. Mas adelante también su cromatina se va a

fraccionar. Los cuerpos picnóticos, como se llaman dichos fragmentos, son engullidos por células vecinas y pueden desaparecer en tan sólo una hora o poco más, sin dejar rastro ni inducir una respuesta inflamatoria. Es una muerte que ha permanecido desconocida por su discreción, aunque ahora se sabe que es la mayoritaria, tanto en procesos fisiológicos como patológicos.

Necrosis es una muerte accidental mientras que la apoptosis es una muerte tranquila que permite la vida.

El término muerte celular programada, más preciso desde el punto de vista del mecanismo, responde a estudios más recientes que demostraron la existencia de una maquinaria intracelular de muerte cuyos componentes, codificados genéticamente, se expresan en todas las células nucleadas del organismo. Es decir, existe un programa que controla el mecanismo de muerte celular. Es fácil entender la necesidad de una precisa y estricta regulación de un proceso irreversible como la muerte celular. La exposición, incluso simplificada, de sus mecanismos básicos tiene un grado de complejidad bastante por encima del nivel divulgativo.

La muerte celular programada normalmente tiene lugar por apoptosis, aunque existen bastante excepciones que requieren aún un estudio detallado del mecanismo subyacente.

Durante décadas, aunque se conocían ejemplos como los citados anteriormente del desarrollo embrionario, se seguía considerando a la muerte celular por apoptosis un proceso singular, aunque fisiológico, de ciertos sistemas específicos. Sin embargo, según se iba observando la

muerte en nuevos tipos celulares y procesos del desarrollo, fue cambiando la visión hasta considerar que la muerte celular programada es un proceso mucho más general de lo que en un principio se pensaba. El estudio de la muerte celular programada se considera ya esencial en numerosas enfermedades.

La temida progresión tumoral que tantas vidas cuesta no parece depender sólo de la capacidad proliferativa e invasiva, sino también de la pérdida de la regulación de la muerte celular por parte de las células tumorales: dejar de responder tanto a sus controles internos, que las llevarían a suicidarse, como a algunas de las señales que con el mismo fin les envía el sistema inmune. Numerosos virus que infectan nuestras células codifican moléculas inhibitoras del programa de apoptosis, así evitan que la célula muera, de nuevo por indicaciones de las células del sistema inmune, y así disponen de mayor tiempo para multiplicarse.

La muerte celular programada también es esencial, en correcto equilibrio con la proliferación, para la renovación de los tejidos que constituyen el organismo. Es fácil comprender que una aceleración del proceso de muerte va a originar procesos degenerativos. El sistema nervioso es especialmente sensible a estos procesos por su reducida o ausente capacidad proliferativa.

Factores hereditarios o ambientales van a desregular el proceso de muerte celular programada y producir enfermedades tales como la enfermedad de Alzheimer, diferentes tipos de esclerosis y una larga lista de males de consecuencias personales y sociales muy dolorosas.

El conocimiento de los mecanismos moleculares que llevan a una célula a su muerte programada en situaciones fisiológicas puede ayudar a remediar la pérdida irreparable de células en ciertas situaciones patológicas y disminuir así las secuelas de ciertas enfermedades. Así mismo, conociendo en detalle el mecanismo de muerte celular, puede ser mejorada la terapia de inducción activa de muerte celular en poblaciones de células tumorales, efecto principal de la radioterapia y quimioterapia actuales, en búsqueda de tratamientos con menores efectos secundarios.

Para conocer los mecanismos de la apoptosis, hay que comenzar por el principio, es decir, por la proliferación y diferenciación de la célula.

En la retina embrionaria hay concentraciones de células apoptóticas y los factores que las controlan tienen que ver con la proinsulina (precursor de la insulina). En una retina, existe más apoptosis en la zona central y al bloquear la proinsulina, se observa un aumento de la apoptosis que produce una disminución de fibras neuronales. Por tanto, la proinsulina es un factor atenuador de la apoptosis durante el desarrollo embrionario, falta comprobar si hace lo mismo en enfermedades degenerativas puesto que los efectos secundarios que suelen producir otros tratamientos farmacológicos, en el caso de la proinsulina ya están solventados.

En células ganglionares, el tratamiento con proinsulina que ya está en el mercado, inyectada de forma subcutánea, permite obtener un índice de supervivencia en su primera semana del 93% en ratones.

POTENCIALIDAD DE CÉLULAS MADRE

Dr. Carlos Vicario

Las células madre o células troncales poseen dos características principales:

- **Autorrenovación**, es decir, capacidad de dividirse continuamente y generar más células madre.

- **Potencialidad** de diferenciarse en múltiples tipos de células especializadas.

Las células madre embrionarias se obtienen a partir de la masa celular interna del blastocisto, en los mamíferos. Una vez que tiene lugar la organogénesis, se pueden encontrar células madre en tejidos específicos (piel, médula ósea, cerebro, etc.) del animal en desarrollo o adulto.

Se han aislado células madre a partir del bulbo olfatorio de ratón embrionario. Dichas células proliferan en cultivo celular durante al menos 6 meses en presencia de los mitógenos FGF-2 y EGF. Mediante la realización de análisis clonal, se ha comprobado su potencialidad de generar neuronas, astrocitos y oligodendrocitos. En presencia de dichos mitógenos, el IGF-I y otras proteínas de la familia de la insulina, promueven la proliferación de las células madre. La supervivencia y diferenciación de neuronas y células de la glía depende, en gran medida, de la presencia de IGF-I en el medio.

La proporción de células diferenciadas en neuronas y glía es considerablemente menor en los cultivos procedentes de animales IGF-I nulos, respecto a los silvestres. Estos resultados

sugieren que el IGF-I endógeno es un importante componente del sistema molecular que regula la supervivencia o diferenciación de células madre en el bulbo olfatorio.

Una pretensión es controlar la diferenciación de células madre para después trasplantarlas en los destinos necesarios.

Los peces y los anfibios tienen gran capacidad de regeneración a nivel de la retina, capacidad que ha perdido el ser humano. Sin embargo, parece ser que hay puntos muy específicos de la retina que si se extraen y se colocan en un medio adecuado, se pueden regenerar, el problema es durante cuánto tiempo se pueden mantener estas células en cultivo.

NUEVAS ESTRATEGIAS EN LA LUCHA CONTRA LAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA RETINA

Dr. Rubén Adler

Las enfermedades degenerativas son en realidad un problema de comunicación celular de la que hay muchas cosas que se desconocen, por eso es necesario antes de nada conocer cuáles son las lagunas en el conocimiento sobre los mecanismos de la vida de una célula. Partiendo de esta base, se siguen estudios que analizan la posibilidad de reemplazar células perdidas por células madre.

Las células madre se caracterizan porque pueden autorrenovarse, es decir, se dividen y dan lugar a células iguales y, son pluripotenciales porque pueden diferenciarse en dos o más de los tipos de células existentes en el organismo. Eso sí, se diferencia-



Rubén Adler

rán de una u otra manera dependiendo de su procedencia, del tejido del que provienen. Hay células madre germinales, embrionarias, progenitoras, neuronales, adultas.

Hay células madre en la retina adulta, sin embargo, en los mamíferos, estas no reemplazan las células que se pierden aparte de que contienen las mismas mutaciones que las que se perdieron por lo que a su vez terminarán muriendo. No es por tanto una solución.

Antes del trasplante de células madre es necesario saber cuántas veces se va a dividir una célula y en qué se va a transformar. De cualquier forma, el trasplante de estas células todavía no ha tenido grandes resultados en la regeneración del sistema nervioso central aunque si perviven algún tiempo hasta el punto de integrarse en el tejido y algunas de ellas incluso generar neuronas y establecer conexiones.

En la retina sólo se ha visto supervivencia, migran y pueblan tejidos pero no reemplazan células perdidas. La retina se origina de una capa de células indiferenciadas y debería aplicarse a una capa de células madre trasplantadas los mismos factores que sufre la retina para su transformación. Por lo tanto es impres-

cindible la investigación sobre los factores que controlan la diferenciación celular, estos son los factores neurotróficos.

Lo cierto es que un factor puede actuar sobre muchas neuronas y una neurona responder a muchos factores por lo que las respuestas son muy complejas.

Poco a poco se van conociendo algunas de las moléculas (factores) que intervienen en la diferenciación de las células madre. La célula progenitora nace cuando se divide por última vez (cesa la proliferación), entonces migra hacia una de las futuras capas de la retina sin dejar de transformarse en función de los factores neurotróficos y señales que se encuentra en el medio ambiente por el que se mueve hasta que finalmente recibe los últimos datos que la llevan a situarse en un lugar y cumplir una misión.

La formación de territorios celulares es fundamental, es decir, la disposición espacial de las células. En la retina hay distintos grupos de células distintas con el mismo origen embrionario.

En un trasplante, para que las células cumplan su cometido, han de ser entrenadas por así decirlo y eso lo tienen que hacer las células vecinas o los médicos y para ello es necesario conocer todo el proceso que lleva a una célula a una zona de la retina y a realizar unas funciones.

De cualquier forma, aún hay escollos que salvar puesto que en el caso de que se hubieran obtenido fotorreceptores, todavía hay que conseguir que estos no se mueran. Esto se puede lograr con factores neurotróficos inyectados intraocularmente de forma repetida pero

esto tiene efectos secundarios negativos e indeseables en el ser humano. Y aún hay otro problema puesto que aparte de no conocerse exactamente cómo funcionan los factores neurotróficos, las únicas células que no son activadas por estos factores son los fotorreceptores.

Aunque todo puedan parecer inconvenientes, se ha observado que hay unas células de la retina que son siempre activadas, estas son las células de Müller.

Por tanto, estas células se pueden utilizar como mediadores más probables para que efectos indirectos rescaten los fotorreceptores.

Descubriendo qué fabrican las células de Müller para activar los fotorreceptores, se tendrían los medios para salvar a estos últimos.

Francisco Rodríguez Antelo

Como se ha venido realizando en anteriores números incorporamos un interesante artículo de la investigación que se lleva a cabo por parte del grupo dirigido por la Dra. Roser Gonzalez Duarte, financiada en parte, por los fondos de ayuda de Fundaluce

“Bases genéticas y moleculares de la RETINOSIS PIGMENTOSA”

OBJETIVO DE LA INVESTIGACIÓN

Desde hace más de 10 años, un equipo del Departamento de Genética de la Universidad de Barcelona, inició una investigación para identificar las bases genéticas de las formas recesivas de la RP y de otras distrofias retinianas mediante:

1. La caracterización de los genes responsables de las formas autosómicas recesivas de la

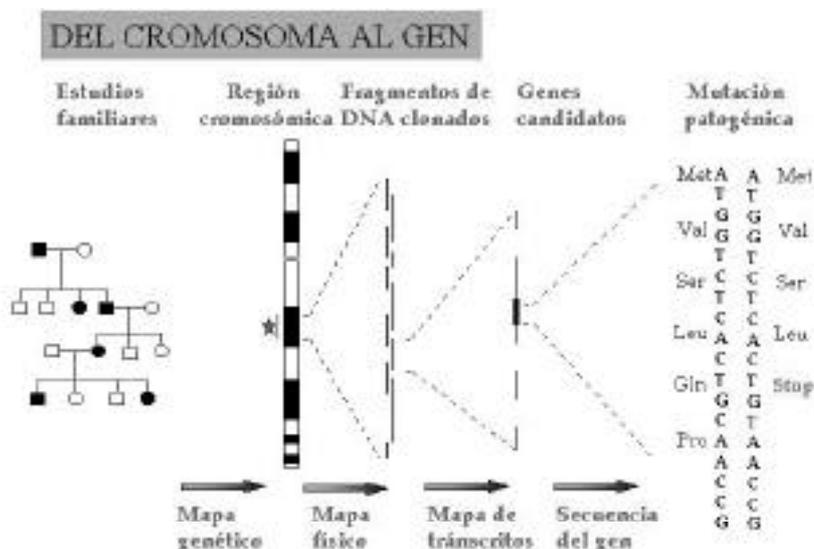
RP en un panel de 52 familias diagnosticadas en distintos centros oftalmológicos españoles

2. Identificar nuevos genes que causan RP

3. Estudiar el gen ABCA4, principal responsable de la enfermedad de Stargardt, en un conjunto de retinopatías frecuentes (Stargardt, distrofia de conos y bastones, distrofia en patrón y distrofia macular asociada a la edad) que cursan con degeneración macular.

La retinosis pigmentaria (RP) es un conjunto de patologías complejas que se diagnostican por la pérdida de función de las células de la retina. Estas células son de origen neuronal, han adquirido un grado de especialización muy elevado y por tanto son muy vulnerables a cualquier tipo de error. Los cambios que se producen, tanto a nivel de la estructura interna como en el metabolismo de los productos que utilizan para su

Figura 1. Esquema de los pasos que conducen a la identificación de un nuevo gen. Primero, se determina con marcadores moleculares la región cromosómica en la que se localiza el nuevo gen. Seguidamente se analizan en detalle los fragmentos de DNA de esta región cromosómica para identificar las regiones codificantes (secuencias que contienen información). Se compara con los mapas de los productos de transcripción para confirmar que la secuencia caracterizada se transcribe. Finalmente, si el gen caracterizado es el causante de la patología, tiene que haber diferencias entre la copia del gen de los individuos sanos y la de los afectados. En este caso el gen mutante causa una interrupción prematura en la síntesis de la proteína codificada.



función, conducen a la muerte celular. Estas alteraciones generan áreas de la retina incapaces de responder a las señales de luz que reciben. Los cambios a los que nos hemos referido están en los genes, o unidades de información localizadas en los cromosomas que dictan la síntesis de las moléculas (proteínas) responsables de la morfología interna de los fotorreceptores y de los componentes celulares esenciales. Hoy sabemos que el número de genes que participan en el proceso de la visión es muy elevado y que un fallo en cualquiera de ellos conduce al final a la pérdida de visión. Esta es la causa por la cual hay que estudiar cada familia por separado. Muy probablemente en cada familia el gen que causa la patología es distinto. Dicho de otro modo, hay muchos genes y cada uno de ellos explica la patología en muy pocas familias.

Nuestro primer objetivo fué identificar el gen que causa la RP en un panel de 52 familias españolas afectas y en las que la patología se transmite según un patrón de herencia recesivo (padres sanos, hijos afectos). Hemos analizado 11 genes distintos en cada familia y hemos identificado 7 mutaciones en cuatro genes distintos. Así, del panel inicial de las 52

familias hemos descrito la base genética de la RP en 6, y quedan 46 por caracterizar.

El estudio anterior se basaba en analizar genes cuya implicación en la patología ya había sido determinada. Pero después de este largo trabajo observamos que aún nos quedaban muchas familias por caracterizar. Los resultados que habíamos obtenido nos habían permitido identificar el gen responsable de la retinitis en 6 familias y descartar cualquiera de los 11 genes analizados como causante de la patología en las 46 familias restantes.

Seguidamente, nos propusimos caracterizar nuevos genes de RP. Tampoco es ésta una tarea sencilla. Aún hoy, cuando ya conocemos del orden del 97% de la información contenida en el genoma humano, gracias al Proyecto Genoma, la identificación de nuevos genes responsables de patologías humanas es en la mayor parte de los casos una tarea difícil y más aún si éstas presentan herencia autosómica recesiva).

En este último caso, se requiere partir de familias con un número elevado (5 o más) de hijos afectos. Y en ellas, primero, se determina con marcadores moleculares la región cromosó-

mica en la que reside el gen responsable de la enfermedad y, después, se analizan todos los genes de esta región. Si, como ocurre en general, la región acotada es de gran tamaño, el número de genes a analizar es elevado. Datos complementarios importantes son, por un lado, la comparación del gen con otros ya existentes en los bancos de datos. Esta información puede dar pistas sobre posibles "parientes" ya conocidos y sobre la función que realizan en distintas especies. La prueba definitiva de que se ha hallado el gen causante de RP consiste en demostrar que los afectos de la familia presentan una variante del gen distinta de la de los individuos sanos y de la población control. En relación a este objetivo, el análisis de una familia del panel que cumplía los requisitos mencionados nos ha permitido localizar una región del cromosoma 2 que contiene un nuevo gen RP. En la actualidad, estamos analizando en detalle unos 15 genes de esta región. El primero que hemos caracterizado ha resultado ser muy interesante aunque lo hemos descartado como la causa de la patología en la familia analizada. Se trata de un gen que pertenece a una familia, ORMDL, que no se había descrito con anterioridad y que tiene "parientes próximos" muy conservados en orga-

Heterogeneidad alélica de genes que causan la RP

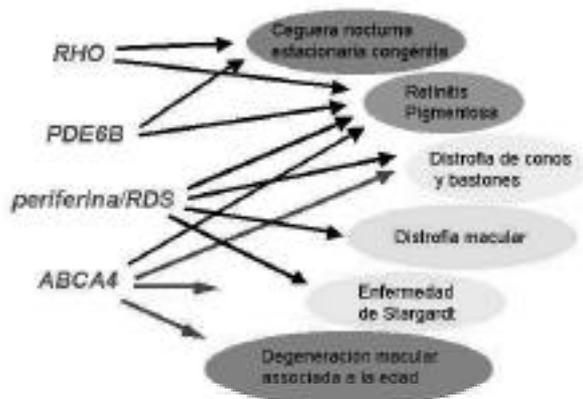


Figura 2. Un mismo gen puede ser responsable de distintas patologías de la retina, es decir distintas mutaciones en la secuencia del gen causan o confieren susceptibilidad a entidades retinianas diferenciadas. En relación a ABCA4, se han descrito mutaciones que causan Retinitis Pigmentosa, Distrofia de Conos y Bastones, Distrofia Macular, Enfermedad de Stargardt y Degeneración Macular Asociada a la Edad. RHO, rodopsina; PDE6B, subunidad b de la fosfodiesterasa de GMP cíclico; Periferin/RDS, periferina; ABCA4, gen específico de retina con cassette de ATP.

nismos tan alejados en la escala evolutiva como la levadura del pan y los mamíferos. Tenemos varias hipótesis y datos preliminares sobre su función, que ahora estamos caracterizando a nivel celular. Al mismo tiempo, proseguimos con el estudio de otros genes de esta misma región para identificar el nuevo gen RP.

En relación al tercer objetivo, hace un par de años este equipo identificó un nuevo gen de RP, ABCA4. Es el gen principal de otra distrofia de retina, la enfermedad de Stargardt. La historia que nos condujo a este descubrimiento es la siguiente. En otra familia grande del panel habíamos iniciado una búsqueda exhaustiva del gen responsable con marcadores moleculares.

Descartamos todos los genes analizados menos ABCA4. Mutaciones "leves" en este gen ya habían sido identificadas en pacientes Stargardt, patología macular que afecta la retina central y considerada menos severa que la RP. En cambio, nuestra familia presentaba una mutación "severa" cuyos efectos debían ser mucho más drásticos que los de las variantes anteriormente descritas. A partir de este estudio pudimos concluir que dos patologías retinianas clínicamente diferenciadas, Stargardt y RP, podían ser causadas por un mismo gen.

Estudios posteriores nos permitieron asociar nuevos defectos en este gen con otras patologías de la retina, como la distrofia de conos y bastones. Además, nuestro trabajo conjuntamente con el de otros autores, no sólo ha demostrado que ABCA4 es causa de al menos 4 patologías retinianas distintas, sino que ha permitido establecer un modelo que relaciona el tipo de mutación con la severidad clínica de la patología.

¿ CÓMO ESTE PROYECTO PUEDE AYUDAR A LOS ENFERMOS DE RETINOSIS?

La retinosis es un conjunto de patologías que se caracterizan por la degeneración progresiva de las células de la retina. Desde hace muchos años el diagnóstico clínico se ha basado en la observación de las alteraciones morfológicas y funcionales de la retina. El conocimiento de estas bases moleculares nos permitirán conocer cómo funciona el proceso de la visión y cuáles son los pasos que hay que controlar para que la función celular se mantenga. En resumen, tendremos una comprensión mucho más detallada de la patología y podremos inferir nuevas dianas terapéuticas. Las investigaciones realizadas por muchos equipos de investigación sobre las bases moleculares de la RP en estos 15 años han revelado datos de gran interés. Entre ellos hay que destacar los siguientes:

1. las distrofias de la retina son un conjunto de patologías asociadas a un gran número de genes
 2. distintos tipos de mutaciones en un mismo gen puede causar patologías distintas
 3. se estima que quedan más de un 50% de genes RP por identificar
 4. el conocimiento de los genes ha facilitado la comprensión de las alteraciones celulares asociadas a la muerte de los fotorreceptores
 5. en el caso de los genes más prevalentes (los que explican un mayor número de casos) se están desarrollando métodos de diagnóstico por micro-chips de DNA.
- El conocimiento de las bases moleculares de la enfermedad es absolutamente necesario para establecer estrategias

preventivas, controlar la progresión de la enfermedad y diseñar intervenciones terapéuticas eficaces. En esta patología el conocimiento ha desvelado una complejidad mayor que la esperada y por ello las aplicaciones no son tan inmediatas. El estudio, la investigación, es el único camino que nos permitirá prevenir, diagnosticar y modificar el curso de la enfermedad. La enfermedad del SIDA por su grado de complejidad y desconocimiento inicial es un buen ejemplo. Y vale la pena indicar un dato de interés, hoy ya no se habla de combatir la muerte por SIDA, sino de optimizar los tratamientos para incrementar la calidad de vida de los enfermos. Con motivo del próximo congreso mundial, en julio 2002 en Barcelona, la voz de las ONG implicadas es unánime, **NO DEJEN DE INVESTIGAR!!!!**

Roser González Duarte

Grupo de investigación de la UB que realiza este proyecto en la actualidad,

Doctorandos:
Eva Paloma, Miquel Tusón

Investigadores: Susana Balcells, Gemma Marfany

Responsable del proyecto:
Roser González Duarte

Investigadores que han contribuido con anterioridad:

Doctorandos: Mònica Bayés, Amalia Martínez-Mir

Post-doctoral: Lars Hjelmqvist
Investigadores: Daniel Grinberg, Lluïsa Vilageliu

Papel de las CÉLULAS MADRE en la TERAPIA de la RETINOSIS PIGMENTARIA

El conocimiento de los genes implicados en una determinada ruta metabólica es esencial para la comprensión de la misma y la comprensión científica de una ruta metabólica es fundamental para conseguir una terapia racional de las enfermedades debidas a la alteración de dicha ruta.

La investigación de los genes implicados en la ruta de la fototransducción ha dado lugar a resultados espectaculares en cuanto a la localización y aislamiento de muchos de los genes implicados en ella, responsables de un buen número de retinopatías.

Tal vez se esperaba que los avances en este campo trajesen de la mano avances similares encaminados a una terapia racional de estas enfermedades, que, especialmente tras la secuenciación del genoma humano, la terapia génica sería un hecho. Sin embargo, la amplia heterogeneidad genética encontrada complica técnicamente la búsqueda de la mutación en el gen causante de la enfermedad en cada familia y la hace económicamente inabordable desde el punto de vista asistencial. Esto unido a las dificultades encontradas para aplicar la terapia génica en ésta y otras enfermedades y las complicaciones que ofrece el trasplante de retina hacen que, aunque estas vías de curación no se deben descartar, se busquen estrategias de curación alternativas en los que distintas disciplinas

científicas oftalmología, genética, fisiología, etc. han de interactuar mucho más fuertemente que hasta ahora.

Desde mi punto de vista, hoy existen dos estrategias que merecen la atención de los que estamos involucrados, científicos y afectados, en la lucha contra la retinosis pigmentaria y enfermedades afines.

Una está basada en el hecho de que, independientemente del gen mutado responsable de la RP, (de los que se conocen ya más de 30 y el número sigue subiendo) el resultado final es una muerte anticipada de los fotorreceptores, este fenómeno se conoce como APOPTOSIS o muerte celular programada. La investigación encaminada a conocer primero y frenar después este proceso fisiológico aportará grandes beneficios a la lucha contra la RP.

La segunda estrategia sería el desarrollo de técnicas que permitan la sustitución de las células enfermas por otras funcionales, es decir, el trasplante de células de retina genéticamente modificadas para realizar correctamente su cometido, que no tenga efectos adversos y que funciones el mayor tiempo posible sin que el paciente sufra rechazo.

En este punto desempeñan un papel muy importante las ya famosas CÉLULAS MADRE, células totipotentes con capacidad para transformarse en células especializadas.

No cabe duda de que esa capacidad teórica para diferen-

ciarse hasta dar lugar a todos los tejidos necesarios para desarrollar una nueva vida engendra peligrosas posibilidades, sin embargo, a mi juicio, el planteamiento de unos objetivos claros y éticamente aceptables permitiría aprovechar la enorme potencialidad terapéutica de estas células madre tanto para las enfermedades degenerativas de la retina como en otras muchas enfermedades para las que actualmente no existe tratamiento.

Recientemente, investigadores de diferentes países han experimentado con esta posibilidad. En el año 2000 el grupo del Prof. Ehinger de la Universidad de Lund en Suecia había conseguido transplantar retinas de embriones de conejo de 15 días de edad a conejos adultos, tras casi 600 días observaron que el tipo celular superviviente predominante era de células de la glía y de células de capas internas de la retina. Los pocos fotorreceptores que sobrevivieron estaban colocados siempre sobre epitelio pigmentario de retina (RPE) lo que da una idea de la importancia del RPE para el mantenimiento de los fotorreceptores. Tampoco se consiguió la vascularización del injerto.

Warfvinge y colaboradores (2001) y Wojciechowski y colaboradores (2002) de la misma Universidad de Lund continuaron profundizando en esta línea de trabajo. Así, injertaron subretinalmente en ratas adultas inmunodeprimidas células de una línea celular derivada del cerebro (RN33B) y otra deriva-

da del cerebelo de ratón (C17-2). Estos injertos se mantuvieron durante al menos 4 semanas antes de sacrificar a los animales. Tras el sacrificio se comprobó que las células se habían integrado en el RPE, en capas internas de la retina y en la parte anterior del nervio óptico. Además las células RN33B migraron ocupando toda la superficie de la retina y se diferenciaron en células de la glía, desgraciadamente, de nuevo no consiguieron que estas células se diferenciases en fotoreceptores.

Paralelamente a estos trabajos, un estudio conjunto de científicos de Salt Lake City y Londres demostraron que en ratas mutantes RCS (un modelo animal muy utilizado en estudios de RP, del que ya se ha hablado en números anteriores de esta revista) cuando se les injertaba subretinalmente líneas celulares genéticamente modificadas para mantenerse estables a largo plazo "in vitro" (ARPE19 y h1RPE7), su función visual quedaba preservada

significativamente hasta 5 meses después del trasplante.

Kawasaki y colaboradores (2002) han conseguido generar precursores neuronales, neuronas y RPE (no olvidemos que la retina esta formada por varias capas de células que son en definitiva neuronas altamente especializadas) a partir de células madre obtenidas de macaco, gracias a una actividad neurogeneradora descubierta investigando los mecanismos que subyacen a la diferenciación neuronal en los mamíferos (SDIA) demostrando que es posible inducir la formación de precursores neuronales en primates, filogenéticamente el mismo orden que los humanos.

Por último, uno de los grupos más destacados en el estudio de los patrones de expresión espacio-temporal de los factores que controlan el desarrollo de la retina es el liderado por el Profesor Rubén Adler. Los trabajos del Profesor Adler son fundamentales para el conocimiento de la fisiología de la retina, paso fundamental previo a la aplica-

ción de una terapia racional para las enfermedades retinianas. Este trabajo merece un artículo aparte en este mismo número de VISION, elaborado a partir de la conferencia que el Profesor Adler pronunció en la IV Jornada sobre enfermedades hereditarias de la retina.

Como se puede apreciar en estos estudios, en muy poco tiempo, se ha avanzado enormemente en el conocimiento de los genes implicados en las degeneraciones retinianas, en el trasplante de determinadas capas de la retina, en la modificación genética de las células que se van a transplantar y, por último, en la generación, a partir de células madre, de las células idóneas para realizar estos trasplantes. Estos avances son prometedores y permiten concebir la esperanza de una terapia. Es el momento más que nunca de ser prudentes, no lanzar las campanas al vuelo y seguir trabajando.

José M^a Millán

BIBLIOGRAFÍA

Sharma RK, et al. Survival of long-term retinal cell transplants. *Acta Ophthalmol. Scand.* (2000). 78:396-402

Warfvinge K et al. Retinal integration of grafts of brain-derived precursor cell lines implanted subretinally into adult, normal rats. *Exp. Neurol.* (2001). 169: 1-12

Wojciechowski AB, et al. Long-term survival and glial differentiation of the brain-derived precursor cell line RN33B after subretinal transplantation to adult normal rats. *Stem Cells* (2002). 20: 163-173

Lund RD, et al. Subretinal transplantation of genetically modified human cell lines attenuates loss of visual function in dystrophic rats. *PNAS* (2001). 17: 9942-9947.

Kawasaki H, et al. Generation of dopaminergic neurons and pigmented epithelia from primate ES cells by stromal cell-derived inducing activity. *PNAS* (2002). 3:1580-1585.

Wahlin KJ, et al. Neurotrophic signaling in normal and degenerating rodent retinas. *Exp. Eye. Res.* (2001). 73:693-701.

Adler R, A model of retinal cell differentiation in the chick embryo. *Prog. Retin. Eye. Res.* (2000) 19:529-57

Belecky-Adams T, Adler R. Developmental expression patterns of bone morphogenetic proteins, receptors, and binding proteins in the chick retina. *J. Comp. Neurol.* (2001) 430: 562-72.

Wahlin KJ et al. Neurotrophic signaling in normal and degenerating rodent retinas. *Exp. Eye. Res.* (2001) 73: 693-701

Adler R et al. Microenvironmental regulation of visual pigment expression in the chick retina. *Dev. Biol.* (2001) 236: 454-464.

La búsqueda de TRATAMIENTOS para las DEGENERACIONES RETINIANAS: lecciones derivadas de la biología molecular y del desarrollo

Rubén Adler

Las degeneraciones heredo-retinianas pueden ser consideradas enfermedades de comunicación intercelular ya que la muerte progresiva (apoptosis) afecta primero a los bastones, pero luego continúa en forma secundaria con los conos, destruyendo en sus estadios finales la totalidad de la capa de fotorreceptores de la retina.

La muerte de los fotorreceptores supone la muerte de la capa más externa de la retina, es decir, que la enfermedad respeta la vida de las capas más internas de la misma. Esto supone una ventaja si se consiguiese transplantar algún tipo de células capaces de reemplazar a los fotorreceptores, las que podrían eventualmente formar conexiones con las células de las capas internas.

En este punto pueden desempeñar un papel muy importante las células conocidas como

células madre (stem cells) que en el contexto de la retina llamaremos a partir de ahora células progenitoras neuronales.

Las células progenitoras neuronales tienen capacidad para:

- 1- Renovarse, es decir, dividirse dando lugar a más células progenitoras
- 2- Dejar de proliferar y diferenciarse en otros tipos de células

Además varían en función de:

1. Su tejido de origen
2. El número de veces que se dividen antes de diferenciarse
3. El número de tipos de células distintas que pueden originar

Por otra parte, las células progenitoras en algunos casos pueden ser totipotentes (es decir, pueden dar lugar a todos los tipos celulares posibles) pero en otros

casos sólo son multipotentes (es decir, dan lugar sólo a dos o tres tipos celulares distintos). Un problema importante para el progreso en este campo es que las características de una célula progenitora neuronal sólo pueden ser evaluadas retrospectivamente, una de las labores actuales de los científicos que se dedican al estudio de estas células es crear herramientas para la evaluación prospectiva de las mismas.

Uso de las células madre progenitoras neuronales como material para trasplantes terapéuticos.

Se ha comprobado que las células progenitoras neuronales pueden sobrevivir, migrar y poblar tejidos, pero aún no ha sido posible conseguir que reparen satisfactoriamente las lesiones producidas por degenera-

Breve Curriculum Vitae:

El Profesor Rubén Adler, nació en Los Toldos (Argentina). Estudió Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires donde también se doctoró obteniendo el Premio Extraordinario de Doctorado.

Actualmente trabaja en el Wilmer Ophthalmological Institute del Johns Hopkins Hospital y es Catedrático de Neurociencias y Catedrático Distinguido Arnall Patz de Oftalmología en la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins en Baltimore (Estados Unidos).

Ha recibido numerosos premios y honores por sus trabajos en el campo de la Oftalmología y ha publicado sus investigaciones en las más prestigiosas revistas internacionales.

ción celular en la retina. Parte del problema es que aún no se conocen en detalle las influencias mediante las cuales el desarrollo de los progenitores neuronales es normalmente controlado por las células vecinas que las "instruyen" para que las progenitoras neuronales se diferencien en un determinado tipo celular y no en otro.

Aumentar el conocimiento en este campo también sería crítico, porque necesitamos saber cómo tratar a las células progenitoras que quisieramos transplantar en una retina enferma, para conseguir que originen las células que queremos reemplazar. Parece que entre las moléculas implicadas en esta función cumplen un papel protagonista los factores neurotróficos.

Hasta hace poco tiempo se pensaba que la relación factor neurotrófico-neurona era una relación biunívoca, sin embargo ahora se sabe que estas relaciones son más complejas, representando redes en las que un mismo factor actúa sobre muchas neuronas y sobre una sola neurona actúan muchos factores neurotróficos. Las respuestas también son complejas. Por ejemplo, interacciones de este tipo permiten la formación de territorios celulares tales como el tallo óptico, el epitelio pigmentario de la retina, y la retina misma. Los tres tejidos tienen un mismo origen embrionario, proceden del mismo tipo de células, pero algo interviene durante el desarrollo del ojo que hace que ese pequeño conjunto de células iguales se diferencie en tres tejidos distintos.

Uno de los factores importantes en esa diferenciación son las BMPs (Bone morphogenetic proteins). Éstas BMPs integran una familia de proteínas (BMP-2, BMP-3, BMP-4, etc.), forman homodímeros y están reguladas por varias proteínas inhibi-

doras que secuestran estas BMPs. Ambos tipos de proteínas, BMPs y proteínas inhibidoras de BMP pueden ser sintetizados por las mismas células o por células vecinas. En la retina existe un equilibrio homeostático entre los dos tipos de proteínas y una distribución espacial asimétrica de las mismas.

Las BMP regulan el desarrollo de la región ventral de la vesícula óptica en el embrión, y por otra parte, actúan en la regionalización dorso-ventral de la retina, básicamente y dicho de una forma muy escueta, dando lugar a la aparición y desaparición de diferentes moléculas en diferentes lugares de la retina y de esta manera regulan la diferenciación de las células progenitoras neuronales en la región del tallo óptico.

LA RETINA ADULTA.

La retina madura proviene de un neuroepitelio único, el epitelio proliferante, que mediante una serie de transformaciones va a dar lugar a la retina diferenciada.

En esas transformaciones los progenitores neuronales sufren divisiones sucesivas hasta que dejan de hacerlo y cuando un progenitor neuronal se divide por última vez migra hacia un lugar determinado de la retina, en ese momento la célula conserva plasticidad, es decir, todavía puede diferenciarse en células distintas. Conforme la célula va migrando y de acuerdo a la posición que alcanza dentro de la retina va encontrando factores de crecimiento que la estimulan a diferenciarse en un tipo celular determinado. Uno de estos factores son las activinas, proteínas muy similares a las BMP. En cultivos celulares "in vitro" las activinas desarrollan las células amacrinas y, por otra parte, inhiben la formación de fotorreceptores.

Ante estos hallazgos uno

puede hacerse varias preguntas:

¿Pueden las células progenitoras neuronales exógenas cuando son transplantadas a una retina adulta enferma recapitular todas las transformaciones que sufren las células endógenas durante el desarrollo?

¿Pueden retrasar los factores neurotróficos el curso de una degeneración retiniana?

En el caso de la segunda pregunta, es importante notar que estudios experimentales han demostrado que ciertos factores neurotróficos retardan considerablemente la muerte de las células fotorreceptoras afectadas por mutaciones genéticas. La duda al respecto es si efectos similares podrían obtenerse, sin complicaciones, en pacientes afectados por enfermedades similares. Una manera de saberlo sería inyectar estos factores neurotróficos en el ojo de los pacientes, es el camino más rápido pero las inyecciones de manera repetida en el ojo es obviamente problemática. Existe otro camino más lento, pero quizá más seguro, que es entender el proceso que ocurre en la retina cuando se inyectan estos factores neurotróficos, por sí solos y en conjunto.

De momento sabemos que las únicas células que no son activadas por los factores neurotróficos son los fotorreceptores y que las células más comúnmente activadas por estos factores neurotróficos son las células de Müller. Esto sugiere que los efectos de los factores tróficos que rescatan a los fotorreceptores son indirectos y mediados por las células de Müller. El siguiente paso en la investigación hacia la terapia de las degeneraciones heredoretinianas será, por tanto, conocer qué factores de las células de Müller actúan sobre los fotorreceptores.

Rubén Adler / J. M^a Millán

INVESTIGACIÓN de las ENFERMEDADES HEREDITARIAS de la RETINA. EN MODELOS ANIMALES

La investigación biomédica se ha dividido tradicionalmente en una investigación clínica, realizada en o sobre humanos y una investigación básica o experimental. La investigación experimental se ha llevado a cabo de forma tradicional en animales de experimentación. En la investigación experimental se han descrito y utilizado animales de experimentación que pueden ser considerados como "modelos experimentales" de ciertas enfermedades que afectan a los humanos. De entre todos los modelos experimentales, los más desconocidos hasta hace pocos años eran los modelos de enfermedades hereditarias, o enfermedades de origen genético. Estos modelos experimentales de enfermedades hereditarias se caracterizan porque mimetizan enfermedades que afectan a los humanos. Entre estos modelos animales están teniendo un gran auge los modelos experimentales de las Enfermedades Heredo-degenerativas de la Retina (EHR).

Las EHR son un conjunto de patologías que provocan una paulatina pérdida de la función visual, siendo la Retinosis Pigmentaria (RP) la más conocida de las EHR. En este sentido, las EHR pueden considerarse quizá un caso especial, ya que existen varios modelos anima-

les, utilizados en experimentación básica o aplicada, que por desarrollar una mutación natural, pueden considerarse como verdaderos modelos animales de las enfermedades que afecta al humano.

En la degeneración retiniana, los modelos animales han tenido una importancia relevante por varios motivos. En primer lugar, los modelos animales de degeneración retiniana han permitido la búsqueda de genes responsables de algunas degeneraciones; la búsqueda del gen es difícil, pero una vez localizado, su identificación en el humano es más sencilla y es posible el diagnóstico preciso del déficit genético que desencadena la degeneración retiniana. Por otra parte, en estos modelos animales es posible el estudio histológico-anatómico patológico, estudio imposible de llevar a cabo en el humano. El conocimiento de la disfunción generada por el déficit/anomalía de un gen puede ayudar a desarrollar drogas o productos naturales que reviertan la condición patológica. Asimismo, los distintos modelos animales permiten ensayos terapéuticos eficaces y "seguros" (exentos de efectos indeseables). El ensayo en más de un modelo animal o en más de una especie puede ayudar a elevar el estudio terapéutico a "ensayo clínico".

MODELOS ANIMALES DE DEGENERACIÓN RETINIANA:

MUTANTES NATURALES:

En el momento actual hay modelos animales de varias especies o clases. La gran mayoría de ellos ha permitido un gran avance en el conocimiento de las EHR.

Quizá el primer modelo animal de importancia en el estudio de las EHR es la *Drosophila melanogaster*. Este modelo ha permitido conocer el normal funcionamiento del procesamiento visual. Debido a su corta vida y la gran cantidad de mutaciones que sufre, este modelo ha permitido la búsqueda de genes que pueden dar lugar a RP. Lo mismo sería aplicable al "Zebrafish". El modelo de "pollo" ha sido también utilizado debido a la gran cantidad de conos que posee, al ser más próximo a los modelos degenerativos de conos. El arquetipo de modelo animal es el ratón. Este modelo de EHR fue ya descrito en la década de los años 20; entre ellos, el modelo "rodless" es el más conocido, el cual padece una forma de RP similar al humano. Al igual que el ratón, el modelo de rata RCS es conocido desde hace más de 50 años. Por último, se han identificado varios modelos caninos de RD, disponiéndose en el momento actual de más de 10 tipos distintos.

Algunos modelos, como el modelo canino de Setter Irlandes y el modelo de ratón rd padecen exactamente el mismo tipo de déficit genético, un déficit del gen de la subunidad b de la fosfodiesterasa del cGMP. Este déficit, de forma idéntica, lo padecen en el humano algunas familias con RP autosómica recesiva.

De entre los modelos animales que padecen mutaciones naturales, quizá el mejor conocido es el modelo de ratón. En la actualidad se han tipificado más de 12 genes responsables de RD en ratón. En muchos de estos modelos se ha llegado a conocer el gen deficitario o alterado, e incluso la proteína a la que daría lugar y que se encuentra alterada. También en casos se conoce la alteración homóloga que padecen los humanos. Gracias a estos modelos de ratón, se han llegado a conocer los mecanismos fisiopatológicos que dan lugar al desarrollo de la degeneración retiniana. Tal es el caso del gen de la subunidad b de la fosfodiesterasa.

MODELOS ANIMALES GENÉTICAMENTE MODIFICADOS

Por desgracia no existen mutantes naturales de todas las formas clínicas de las enfermedades degenerativas de la retina. Casi todos los mutantes naturales son formas recesivas. Casi no hay mutantes naturales de las formas dominantes de RD. Tampoco existen modelos de degeneración macular asociada a la edad (DMAE); por otra parte, el modelo idóneo para la DMAE debería ser un primate, en el que existe fovea y los modelos de animales de experimentación basados en primates han sido poco desarrollados hasta el momento actual. Tampoco se han desarrollado modelos de las formas más raras de RP

Gracias a la ingeniería genética se han podido crear nuevos modelos experimentales de enfermedades degenerativas de la retina: animales transgénicos, knock-out, En el momento actual hay ciertos modelos experimentales genéticamente modificados; entre ellos destacan los modelos de ingeniería genética que utilizan ratón y cerdo como animal de experimentación. En el caso del cerdo, hemos de tener en cuenta además que su ojo es casi idéntico al ojo humano en tamaño, vascularización, y estructura, así como en contenido de conos y bastones (a excepción de la fovea).

Podemos decir hasta ahora que disponemos de una batería de modelos experimentales de enfermedades heredo degenerativas de la retina, veamos cuál puede ser su uso.

USO DE MODELOS ANIMALES

Estudios de los mecanismos fisiopatológicos que conducen a una degeneración retiniana

Son muchos los genes que se han relacionado con las distintas formas clínicas de RP. Hay EHR que tienen su origen en un déficit funcional. Mutaciones genéticas que dan lugar a afectación del pigmento visual de los fotorreceptores, a déficit de las enzimas que participan en el proceso de fototransducción, a anomalías en los canales iónicos de membrana en el segmento externo de los fotorreceptores, todos ellos tienen un final común caracterizado por la muerte de los fotorreceptores. Asimismo, déficit genéticos que determinan déficits de proteínas estructurales de los fotorreceptores también desencadenan degeneraciones retinianas. Tal es el caso de las proteínas estabilizadoras de los discos de membrana en el segmento

externo de los fotorreceptores, o bien déficit en la periferina, encargada del mantenimiento de la integridad del segmento externo. Otros déficits genéticos no afectan directamente a las células fotorreceptoras, sino a las células del epitelio pigmentario, responsables del mantenimiento trófico de los fotorreceptores. Por tanto, distintos déficits llevan a un mismo fin, la degeneración de los fotorreceptores. Inicialmente degenerarían los bastones, causando la ceguera nocturna y de forma retardada los conos, por interrelación trófica que existe entre unos y otros. El final del proceso sería la pérdida de todos los fotorreceptores que determinaría la ceguera.

Si se llega a conocer el mecanismo final de muerte de los fotorreceptores, quizá se podrían buscar estrategias terapéuticas que permitiesen bloquear el proceso de muerte a dicho nivel, independientemente del déficit genético que originó la degeneración del fotorreceptor. En este sentido se están llevando a cabo estudios de naturaleza molecular para llegar a comprender el mecanismo de muerte apoptótica de los fotorreceptores. Estimamos que si se conocen las interacciones tróficas entre bastones y conos, se podría llegar a conseguir un agente terapéutico que bloquee la degeneración tardía de los conos. Se perdería la función de los bastones, pero quedarían los conos, lo que permitiría una mejor calidad de vida. En este sentido también se están llevando a cabo experimentos que pretenden desentrañar qué mecanismos permiten la interrelación de conos y bastones.

Aproximaciones terapéuticas y ensayos preclínicos

Se puede afirmar que disponer de un modelo animal ade-

cuado de cada tipo de RP es de crucial importancia para poder llevar a cabo estudios preclínicos y para la evaluación de potenciales tratamientos. Asimismo, disponer de animales de pequeño tamaño y baratos como modelos experimentales puede ser muy útil en fases tempranas de la investigación, donde habitualmente se utiliza un gran número de sujetos de experimentación. Por el contrario, los modelos animales de gran tamaño pueden ser utilizados para el ajuste fino y para responder mejor a las cuestiones de eficacia, dosis y vías de administración. Los comités de acreditación de ensayos clínicos necesitan tener evidencia de la eficacia y seguridad de un tratamiento antes de permitir el ensayo clínico en humanos. Estos criterios han sido cruciales en áreas como el trasplante, la terapia farmacológica o la terapia génica.

Quizá por la ineffectividad de algunos de los enfoques terapéuticos farmacológicos o terapia de trasplantes, o quizá siguiendo la idea de reponer el déficit genético que origina la

degeneración de los fotorreceptores en las EHR, se está ya ensayando en modelos experimentales, fundamentalmente caninos y murinos la posibilidad de aplicar terapia génica. Se ha llegado a demostrar que la terapia génica en determinados modelos animales determina un enlentecimiento de la degeneración de fotorreceptores e incluso la recuperación parcial de los mismos. En este sentido, se ha llegado a demostrar que el reemplazamiento terapéutico de un simple gen puede permitir el reestablecimiento funcional en ciertos modelos de RD.

A pesar de los éxitos obtenidos en distintas aproximaciones terapéuticas, es importante resaltar que en casos de terapia génica se han observado niveles significativos del gen o su producto en otras porciones del sistema nervioso, como puede ser el nervio óptico e incluso el cerebro, ante inyecciones del virus-vehículo. Esta "contaminación" a distancia necesita mayor estudio y en mayor profundidad antes de que los ensayos clínicos se puedan llevar a cabo en humanos.

CONCLUSIÓN

En conclusión, podemos decir que la búsqueda de modelos animales de EHR ha sido dura y larga, pero que se han conseguido resultados muy esperanzadores. Sin embargo, todavía quedan enfermedades en las que no existe un modelo experimental específico. Quizá serán necesarias nuevas aproximación y técnicas de bioingeniería para llegar a disponer de buenos modelos experimentales de los distintos tipos de RP.

En nuestra opinión, la gran importancia de los modelos experimentales es su utilización para demostrar la eficacia y seguridad de las distintas aproximaciones terapéuticas. Si llegamos a tratar y eventualmente a curar ciertas degeneraciones retinianas en estos modelos animales, ¿por qué no lo vamos a conseguir en humanos?.

Seguiremos intentándolo.

Pedro de la Villa
Departamento de Fisiología, Facultad de
Medicina, Universidad de Alcalá

BIBLIOGRAFÍA MÁS RELEVANTE SOBRE RP (enero-mayo 2002)

Mustapha M, Chouery D, Torchard-Pagnez D et al. A novel locus for Usher syndrome type I, USH1G, maps to chromosome 17q24-25. (2002) Hum. Genet 110: 348-350

Se ha localizado un nuevo gen responsable del síndrome de Usher tipo I. La región cromosómica donde se localiza este gen (17q24-25) es

común a dos tipos de sorderas autosómico dominantes DFNA20 y DFNA26 además del S. de Usher. Las tres podrían deberse a mutaciones del mismo gen.

Breuer DK, Yashar BM, Filippova E et al. A comprehensive mutation analysis of RP2 and RPGR in a North American cohort of families with X-linked retinitis pig-

mentosa. (2002) Am. J. Hum. Genet. 70: 1545-54.

Los autores estudiaron los genes RP2 y RPGR en 234 familias en las que no se podía descartar una herencia ligada al X. Encontraron mutaciones en el gen RP2 en menos del 10% de los probandos y en el gen RPGR en aproximadamente el 50%. Este trabajo indica que el 40% de

ARVO 2002

Informe

Reunión de Retina Internacional

ORDEN DEL DÍA

1. Bienvenida por la presidenta Christina Fasser.

2. Presentación de los representantes de cada país, diciendo su nombre, cargo y trabajo que se está realizando. En nuestro caso, se entrega el libro presentado en Diciembre pasado y una relación, que la Dra. Ayuso me había facilitado, sobre los grupos que están trabajando en España en distrofias retinianas. La representante de Noruega que es la primera vez que acude, habla de trabajos de trasplantes de células en gatos abisinios y en perros y comenta que las células trasplantadas no hacen buenas conexiones. Cuando llegó el turno a Japón, su representante nos invitó a todos a participar en el 12th World Congress of Retina International que tendrá lugar en el mes de Agosto en los días 3 y 4 en Chiba, Japón (adjunto programa previo).

3. Terapia génica, progresos: El Dr. Hauswirth de la Universidad de Gansville en Florida comenta sobre la terapia génica, infecciones con virus en ojos de perros y los resultados obtenidos. Dice que está publicado todo lo que nos está contando y de los problemas que ha encontrado. Que tienen 40 ojos con respuestas de ERG, doce meses después del tratamiento.

4. De los modelos animales a los estudios preclínicos, Dr. La Vail: hace un repaso a la historia de la utilización de los animales en estudios retinianos, desde los ratones hasta los perros. Actualmente se puede conseguir animales con las mutaciones que queremos para experimentar en ellos la terapia génica o los factores de crecimiento, o los chips. Lo que se busca es el éxito en conseguir hacer llegar determinados productos a la retina, que hagan que la degeneración sea más lenta. Los cambios en las retinas de los

animales de laboratorio son muy rápidos, en cambio en la retina el hombre son muy lentos. La acción de los factores tróficos es sobre todo en los fotorreceptores. Los factores neurotróficos hacen más lenta la apoptosis de las células. Preguntan si la CMTF serviría para frenar la degeneración en el Stargardt, contesta que el progreso de la enfermedad sería más lento. Este profesor apoya la idea de pasar a la experimentación clínica.

5. Lutein/Zeaxanthin: recomendaciones para los pacientes. Se habla en este punto de un trabajo publicado por un grupo americano sobre el tratamiento para la degeneración macular asociado a la edad que ha sido publicado en Arch. Ophthalmology de Octubre pasado. Es un tratamiento con megadosis de vitaminas. Se explica a todos que se han hecho estudios en los que se ha medido la cantidad de población que tiene el riesgo de

familias restante debe presentar alteraciones en otras partes de estos genes o que existe un gen más en la misma región.

Aramant RB, Seiler MJ. Retinal transplantation-advantages of intact fetal sheets. (2002) Prog. Retin. Eye Res. 21: 57-73.

El trasplante subretinal de "láminas" de retina fetal, con o sin su retículo pigmentario (RPE) es una técnica prometedora para la recuperación de la retina degenerada. Se observó que mientras el RPE (del donante o del receptor) estaba presente, el trasplante se desarrollaba como una retina normal y establecía

conexiones sinápticas con la retina del receptor.

Radtke ND, Sieler MJ, Aramant RB et al. Transplantation of intact sheets of fetal neural retina with its retinal pigment epithelium in retinitis pigmentosa patients. (2002) Am. J. Ophthalmol. 133: 544-550

En este trabajo los autores transplantan trozos de retina fetal con su RPE en 5 pacientes con retinosis pigmentaria. No apareció rechazo, desintegración del tejido, edema retiniano ni cicatrización, sin embargo, tampoco se observó mejoría en la visión de los pacientes.

Reh TA, Fischer AJ. Stem cells in the vertebrate retina. (2002) Brain. Behav. Evol. 58: 296-305.

La retina de los vertebrados de sangre fría (anfibios, peces y reptiles) tiene una gran capacidad de regeneración. Esto es debido a la presencia de unas células en la región periférica de la retina de estos animales, la zona ciliar marginal. Los autores ponen de manifiesto que esta zona también está presente en aves y que bajo determinadas condiciones también pueden diferenciarse en células madre progenitoras de retina. Esto indica una capacidad inesperada de regeneración retiniana en las aves.

padecer esta enfermedad y por lo tanto el interés de los nuevos tratamientos. Se calcula que en USA un millón de personas quedarán ciegos y unos ocho millones lo padecerán. Algunos hablaban de extrapolar estas cifras a Europa, pensando que incluso podría ser mayor el número, ya que nuestra población está más envejecida. La Dra. Joana Seddon (de Boston) que es quien ha hecho este trabajo, presenta el Martes 7-5-02 una revisión hablando de "Efecto de los antioxidantes y el suplemento de Zinc en los cambios de tamaño/área de las drusas en un estudio de DMAE". El Miércoles presenta otra comunicación sobre "Impacto en la Medicina pública de los resultados del estudio de DMAE". El tratamiento para la maculopatía está en los inicios, son muchas pastillas las que ha de tomar un paciente diariamente y es un tratamiento para toda la vida. Son megadosis, llevan zinc y el Dr. Bird habla de aproximadamente 20 años tomándolo y hay que pensar en la toxicidad. Tomar 8 pastillas al día, puede ser considerado como una droga, por su toxicidad. Aconsejan tomarlo después de consultar a su internista. Algunos países no autorizan estos tratamientos. El Dr. Bird dice que se debe dejar al Oftalmólogo que decida en qué paciente se debe dar y a cuales no. Los alemanes no recomiendan la luteína como fármaco, sino en la alimentación. Advierten del peligro del tabaco ya que con el beta caroteno es tóxico. Las recomendaciones dietéticas de los alemanes se traducirán y se enviarán a todos.

6. Investigación con células madre (Thomas Reh). Se habla que son células pluripotenciales. Ha habido una reunión antes de ARVO para tratar del tema de estas células. En animales muy pequeños, como los peces, tienen una gran potencialidad para for-

mar todo tipo de células. Todos están de acuerdo en que es un camino para la investigación, pero hay que advertir que estamos en el principio. Puede que esto ayude, pero es a la larga. El Profesor Ehinger de Suecia dice que está trabajando con células madre haciendo trasplantes en ratas y que se transforman en células gliales. El refiere que las células "aún no hacen lo que queremos que hagan" o "no sabemos darles las instrucciones". El grupo de estudio de Canadá refiere que ellos han logrado formar fotorreceptores, que tienen morfología de fotorreceptores, pero que "no funcionan como fotorreceptores".

7. Desarrollo del estudio de prevalencia e incidencia de enfermedades degenerativas de la retina, Dr. Bird. Nos da información de cómo se hace en el Reino Unido la determinación de enfermedades que llevan a la ceguera. Dependé del país que informa se consigue una información u otra. Se quiere saber cifras de cada país y que sean comparables. Proponen presentar el año que viene las cifras de cada país con tantos por cien de maculopatía, retinosis pigmentaria, degeneración macular asociada a la edad y otras hereditarias de retina.

8. La conferencia de París fue una reunión de clínicos y científicos para ver cómo se podía establecer un nexo de unión entre los experimentos con animales y los ensayos clínicos con humanos. Preguntado el Dr. Sahel, me comentó que no había habido ningún representante de España en dicha reunión. Le pedí por favor que contactara con nosotros y que nos enviara el resumen de la misma. Le di nuestras direcciones. Van a hacer un informe y enviarlo a todos. Quieren unir grupos europeos para hacer una selección de pacientes ya que antes de

hacer un ensayo clínico hay que seleccionar con cuidado la muestra de pacientes. Christina Fasser precisó que se necesita saber el número de pacientes, para hablar con patrocinadores.

9. Nuevos proyectos de la Fundación de Lucha contra la Ceguera, Dr. Chader. Se está contemplando como la investigación se está moviendo de experimentación con animales hacia el proyecto de ensayos clínicos con humanos. Se están estableciendo contactos con compañías farmacéuticas, concretamente para enfermedades como Degeneración Macular y Retinosis Pigmentaria (como se ha hecho con enfermedades como Parkinson). La Fundación quiere apoyar ensayos clínicos con humanos.

10. Prótesis electrónicas, Profesor Zrenner se refirió a los trabajos que en su país se están haciendo respecto a implantes subretinianos en gatos y que van por buen camino. En diferentes lugares de ARVO, tanto en sesiones orales, como en posters, se presentan los resultados de sus trabajos.

11. Por último se presentó la candidatura de Holanda para el próximo Congreso Mundial de Retina Internacional en Julio de 2004. Adjunto copia de la invitación. Se habló de potenciar los países de Hispano América y que el siguiente congreso se haría en uno de ellos.

12. Christina Fasser presidenta de Retina Internacional agradece nuestra asistencia y da por concluida la sesión.

Si se pudiera hacer un RESUMEN DE LA SESIÓN, que ha durado tres horas, se tendría que contemplar cuatro puntos fundamentales:

1. Se ha hablado de terapia génica. Poco.
2. Se sigue hablando de trasplantes, combinado este tema con células madre, factores trófi-

cos y destacando el problema de las sinapsis.

3. Se ha hablado mucho de las células madres, destacando que aún no se manejan bien.

4. Se quiere empezar ensayos clínicos con voluntarios humanos.

CONTACTOS CON ALGUNOS CIENTÍFICOS

La Dra. Debora Farber de la universidad de UCLA ha presentado un trabajo que representa una gran novedad, como es la vehiculización de la terapia génica por medio de la iontoforesis "Transferencia génica en la retina del ratón (RD mouse) usando iontoforesis". Rechaza la utilización de virus para hacer llegar el gen mutado, por miedo a las

infecciones. Me comentó que llevan todo el año trabajando en esto con buenos resultados y grandes esperanzas y que van a publicar estos resultados en unos meses, probablemente en *Gen-Therapy Rev* y cree que será posible usar este método en humanos, en unos años (no quiere decir cuantos, porque no lo sabe). Con una corriente, por iontoforesis, envían el gen entero, que llega y produce su efecto y esto lo puede repetir cuantas veces haga falta. Están modulándolo y perfeccionándolo, ya que hay áreas en las que crecen más fotorreceptores y otras en que crecen menos, según la lentilla.

El Profesor Dr. José-Alain Sahel, Jefe de Servicio de Oftal-

mología de París, me comenta la necesidad de formar un grupo europeo para iniciar la posibilidad de un trabajo conjunto. Enviará el informe de la reunión de París.

El Profesor Dr. Gunter Niermeyer de la Universidad de Zürich me comenta que se jubila este año y que inicia una etapa de conferencias a nivel mundial.

El Profesor Dr. Eliot Berson ofrece la posibilidad de becas en su hospital de Harvard en Boston Massachusetts (USA) para oftalmólogos que quieran pasar dos años formándose con él.

Concepción Vilela

Simposium Internacional "Aniridia y Alteraciones Asociadas"

Fecha. 25 y 26 de octubre de 2002

Lugar: Salón de Fundación ONCE, C/ Sebastián Herrera 15

En este Simposium sobre Aniridia y Alteraciones asociadas, tomarán parte los mejores especialistas nacionales e internacionales en la materia, que debatirán durante día y medio sobre los últimos avances en el origen y tratamiento de la Aniridia.

Habrán tres mesas redondas en torno a cuatro temas relacionados con esta enfermedad. El primer día, viernes 25, destinado a profesionales de la salud, se tratarán los temas en profundidad. Al día siguiente, sábado 26, los ponentes expondrán a los afectados y a sus familiares las conclusiones de las exposiciones del día anterior en las diferentes mesas.

La importancia e interés

científico de este Simposium radica en la categoría de alto nivel científico de sus conferenciantes. Sus investigaciones no sólo tienen valor para la Aniridia, sino que darán luz sobre el origen de muchas enfermedades oculares genéticas.

MESAS REDONDAS:

ORIGEN GENÉTICO:

Moderadora: Dra. Carmen Ayuso. Fundación. Jiménez Díaz. Madrid. España

Dra. Veronica van Heyningen, Western General Hospital. Edimburgh Reino Unido. "El papel del Pax 6 en la Aniridia".

Dra. Paola Bovolenta. Instituto Cajal CSIC. Madrid.

España. "Desarrollo del ojo en vertebrados: De la investigación básica a patologías humanas".

Prof. Grady Saunders, Universidad de Texas. EEUU. "Mutaciones en el gen Pax 6 y variaciones en fenotipos de Aniridia".

TRATAMIENTO DE LAS ALTERACIONES DE LA SUPERFICIE OCULAR Y LA OPACIDAD DEL CRISTALINO:

Moderador: Prof. Jorge Alió y Sanz. Director médico del Instituto Oftalmológico de Alicante. Universidad Miguel Hernández. Alicante. España.

Prof. Jorge Alió y Sanz.

"Opacidad de cristalino: IOLs adecuadas para estos pacientes".

Dr. Edward Holland
Cincinnati Eye Institute. USA.

Prof. Reinhard T. Sundmacher. Universidad Augenklinik de Dusseldorf. Alemania.

"LIO Morcher-Sundmacher para Aniridia congénita. Seguimiento a largo plazo" "Experiencias con limbokera-toplastias penetrantes y lamelares para degeneraciones de células madre corneales en Aniridia congénita"

Dr. Juan Alvarez de Toledo. Centro de Oftalmología Barraquer. Barcelona. España. "Queratopatía asociada a la Aniridia. Alternativas quirúrgicas"

Dr. Luis Rivas. Departamento de Ojo Seco. Hospital Ramón y Cajal. Madrid. España.

Prof. Assumpta Peral. Departamento de Contactología. Escuela Universidad Complutense de Madrid. España.

"Nuevas sustancias para la sequedad ocular y reepitelización corneal"

TRATAMIENTO PARA LA PRESIÓN INTRAOCULAR.

Moderador: Prof. Julián García Feijoo. Departamento de Glaucoma. Universidad Complutense de Madrid. España.

Prof. Julián García Feijoo. "Alternativas terapéuticas para el glaucoma en pacientes con aniridia"

Prof. Erns Tamm. Instituto Anatómico. Lehrstuhl II. Embriología y Anatomía Molecular. Universidad de Erlangen-Nuernberg. Alemania. "Disfunción en el desarrollo del ángulo camerular en el Pax 6 heterocigótico-ratones deficientes. Implicaciones para el glaucoma".

Prof. Eduardo Fernández. Departamento de Histología e Instituto de Bioingeniería. Universidad Miguel Hernández de

Alicante. España. "Neuroprótesis visuales y plasticidad cerebral".

Prof. Jesús Pintor. Departamento de Bioquímica. Escuela Universitaria de Óptica. Universidad Complutense de Madrid. España. "Nuevas sustancias reguladoras de la presión intraocular".

Algunos de ellos tomaron también parte en el Foro Sobre Aniridia en 1999 y han colaborado con la asociación desde entonces. El Simposium Internacional "Aniridia y Alteraciones Asociadas" tiene como objetivo profundizar en el conocimiento sobre esta enfermedad de baja incidencia, intercambiar experiencias de investigación genética clínica y quirúrgica, que supongan un avance en el tratamiento de la misma y, por tanto, redunde en una mejor calidad de vida de los que la padecen.

Rosa Sánchez de Vega. Presidenta
Marta Gaitán. Trabajadora Social

Sten Andréasson, investigador sueco, sobre Enfermedades

Degenerativas de la Retina, será apoyado por la ONCE.

STEN ANDRÉASSON

El investigador sueco Sten Andréasson de la Universidad de Lunds (Suecia) ha sido el ganador de la segunda convocatoria de los Premios ONCE de Investigación y Desarrollo (I+D), dotado con 180.300 euros. El campo de investigación del **Profesor Andreasson** es muy amplio y **abarca prácticamente la totalidad de las degeneraciones retinianas.**

Ha colaborado en la búsqueda de mutaciones en genes intercambiadores de Na-Ca-K en pacientes con enfermedades retinianas, búsqueda de mutaciones en el gen OPA1 en pacientes con atrofia óptica autosómico domi-

nante, en los genes de la rodopsina y la periférica/RDS en pacientes con retinosis pigmentaria, en el gen CHM en pacientes con coroideremia, en el gen VMD2 en pacientes con distrofia macular viteliforme de Best, en el gen RPGRIP1 en pacientes con amaurosis congénita de Leber, en el gen XLRS1 en pacientes con retinosquias ligada al cromosoma X, en el gen GUCY2D en pacientes con distrofias dominantes de conos y bastones, en el gen CLN3 en pacientes con la enfermedad de **Batten/Spielmeier-Vogt**, en el gen **periférica/RDS** en pacientes con **distrofias maculares** en el gen **ABCA4** en pacientes con enfermedad

de **Stargardt** y un largo etcétera. Destaca especialmente su colaboración para el aislamiento del gen responsable de la distrofia macular de Best, el gen de la **bestrofina** en 1998.

Desde el punto de vista clínico se ha dedicado al estudio del fenotipo de pacientes con este tipo de enfermedades, retinosis pigmentaria, enfermedad de **Stargardt**, de **Batten/Spielmeier_Vogt**, etc; intentando encontrar una posible correlación entre las características clínicas de cada enfermedad y la causa genética subyacente a ésta.



Jose M^a Millán

AREA SOCIAL



Nuestra retinosis no está sola, otras enfermedades degenerativas nos acompañan.

Qué es el SÍNDROME de MARFAN

El Síndrome de Marfan está clasificado como una alteración genética hereditaria con carácter autosómico dominante que afecta al tejido conjuntivo. El tejido conjuntivo se encuentra por todo el cuerpo y sirve como pegamento o andamiaje de todas las células, dando forma a los órganos, músculos, vasos sanguíneos, etc.

Las manifestaciones del Síndrome de Marfan aparecen en varias partes del cuerpo, principalmente en los huesos y ligamentos (sistema óseo), los ojos (sistema ocular), el corazón y los vasos sanguíneos (sistema cardiovascular), los pulmones (sistema respiratorio) y una de las membranas fibrosas que cubre el cerebro y la espina dorsal (duramadre).

La causa del síndrome de Marfan es la alteración del gen que codifica la proteína fibrilina-1 lo cual supone que la sujeción que el tejido conjuntivo aporta a las distintas partes del cuerpo, es más débil de lo normal.

La gran mayoría de las personas con síndrome de Marfan, heredaron la mutación de alguno de los padres. Aunque existe también gente afectada en la que ni el padre ni la madre lo estaban, por lo tanto desarrollaron el síndrome de Marfan por nueva mutación (de novo).

El diagnóstico puede ser

difícil, ya que, en muchas ocasiones, aparece como una enfermedad progresiva y sus manifestaciones pueden ser inicialmente leves. Puede detectarse por las manifestaciones cardiovasculares, oculares y esqueléticas, sobre todo en presencia de una historia familiar positiva.

Aunque los problemas oculares pueden ser y son importantes y, en muchas ocasiones son el primer signo que relaciona al enfermo con el Síndrome de Marfan, son las manifestaciones cardiovasculares las que pueden suponer una amenaza para la vida del enfermo ya que, en la mayoría de los casos, los pacientes presentan prolapso de la válvula mitral y tendencia a sufrir dilatación en los grandes vasos y otras válvulas cardíacas.

Es fundamental para la prevención de la enfermedad el diagnóstico temprano. De hecho, es una ventaja poder contar con él antes que se produzcan manifestaciones. Los estudios genéticos a los afectados Marfan son de mucha utilidad, sobre todo para aquellas personas afectadas que pretenden tener descendencia libre de este síndrome. También son muy importantes los seguimientos exhaustivos en el supuesto de embarazo en mujeres afectadas.

Ante el diagnóstico del Síndrome las personas afectadas se

enfrentan a dificultades de tipo social, emocional y psicológico, por lo que tan importante resulta el apoyo y asesoramiento médico como el humano y personal que a través de nuestra Asociación pretendemos hacer llegar todos los afectados.

El Síndrome de Marfan afecta a un número indeterminado de personas. Los índices que se manejan en la actualidad oscilan entre 2 a 3 personas afectadas por cada 10.000, aunque no existen estadísticas fiables que avalen esta cifra.

Algunas personas afectadas desconocen que son Marfan por ser este un diagnóstico que se administra en España desde hace, relativamente, poco tiempo.

QUÉ ES SIMA

SIMA es la Asociación de Afectados de Síndrome de Marfan, se constituyó el día 31 de julio de 2000 como Asociación de Interés Social sin ánimo de lucro, inscrita en el Registro Nacional de Asociaciones del Ministerio del Interior, con ámbito de actuación en todo el territorio del Estado, con número nacional 166.810 de la sección 1ª, sede central en Alicante. Miembros de FEDER, de la Asociación Europea EMSN y de la Federación Internacional de Asociaciones Marfan (IFM-SO). En la actualidad somos y a falta de realizar un censo exhaustivo, contamos con 170

puntos familiares que representan a un número aproximado de 800 personas afectadas a las cuales suministramos información y asesoramiento.

OBJETIVOS

Divulgar todo tipo de información sobre el Síndrome de

Marfan a los afectados, familiares, educadores y médicos sensibilizados con este síndrome.

Constituirnos como un punto de encuentro para compartir experiencias, prestarnos apoyo mutuo y de esta manera contribuir a paliar los proble-

mas de toda persona afectada..

Alentar, apoyar, fomentar y difundir, en la medida de nuestras posibilidades, la investigación clínica y terapéutica para posibilitar la detección precoz de la enfermedad y conseguir una mejor calidad de vida de los afectados.

En este número de la Revista Visión, la A.A.R.P. nos muestra la labor que realiza en nuestra comunidad: Intentando aunar esfuerzos para orientar al afectado tanto en la faceta clínica como en la aceptación de la enfermedad. Fomentando un espíritu cordial y de ayuda mutua.

ASOCIACIÓN de AFECTADOS por RETINOSIS PIGMENTARIA de ARAGON



La Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Aragón, nació en el año 1.985 como Asociación Española de RP para posteriormente, al crearse la FAARPEE, pasar en el año 1.990 a denominarse Asociación de Afectados de RP de Aragón y así pasar a formar parte de la Federación.

Desde su fundación ha estado presidida por:

M^a Teresa Ara Eced

Concha Miguel Marzo

Angel Tierra Anoro, nuestro actual Presidente.

Los Socios entre afectados y colaboradores son 150

OBJETIVOS

La Asociación, desde su creación tiene como máxima prioridad fomentar la investigación para que un día no muy lejano pueda tener curación esta enfermedad hoy incurable.

La Asociación, con la ayuda de las personas que en ella colaboran, realiza la labor de ayuda en la prevención primaria y secundaria, así como la ayuda anímica vital para el sostenimiento Psico-Afectivo del afectado de RP.

Concienciar a los poderes públicos para que adquieran un compromiso y valoren la importancia que tiene para los afectados el apoyo y búsqueda de soluciones.

ACTIVIDADES GENERALES

Durante estos años, la Asociación ha intentado contactar con profesionales cualificados en temas punteros de Investigación Clínica y Genética. Impartiendo estos profesionales, conferencias, para que el afectado esté puntualmente informado sobre los últimos avances médico-científicos que se están realizando en terapias o estudios científicos que puedan frenar o curar la enfermedad.

Dentro de las actividades de la A.A.R.P. tiene gran importancia la salud psicoemocional en la discapacidad visual, organizando talleres de Psicología Aplicada. A partir de aquí, abor-

damos los problemas emocionales más frecuentes que suscita la aparición de la enfermedad con el empeño de dotar de estrategias de afrontamiento de estas emociones que permitan al individuo aceptar este proceso con el menor costo emocional posible.

Para que exista una comunicación más fluida entre los afectados, organizamos fines de semana de convivencia donde intentamos que intercambien sus experiencias y surja una relación de apoyo mutuo. Estas convivencias se realizan anualmente con gran éxito y amplia participación.

- ACTIVIDAD DE ASESORAMIENTO

Laboral:

- Informar sobre la obtención de certificado de Minusvalía
- Realizar la tramitación de pensiones de Invalidez, según el nivel de afectación de la enfermedad.
- Información sobre la integración laboral de las personas con Minusvalía.

Médico:

El afectado de RP desea conocer la evolución de su enfermedad y el tipo de retinosis que padece, así como un consejo Genético para sus posibles descendientes. Para ello se les encamina a la realización de su estudio clínico en la Unidad de Oftalmología. Y en cuanto al estudio genético, desgraciadamente nuestra comunidad no dispone de Unidad de Genética Molecular de RP. Haciendo las extracciones, el ADN es enviado a Madrid o Barcelona para su posterior estudio. Esta Asociación va a poner su máximo empeño para que los estudios genéticos se realicen en nuestra comunidad, ya que Aragón acaba de asumir las competencias en materia de Sanidad.

Divulgación:

Nuestra Asociación mantiene contacto con medios de comunicación, tanto de prensa escrita, radio y TV. Anunciando puntualmente nuestros actos, intentamos divulgar el problema de nuestra enfermedad.

- ACTIVIDADES

· El pasado día 15 de diciembre de 2001, esta Asociación celebró una Conferencia - Coloquio impartida por el Catedrático de Histología de la Universidad de Valladolid, D. Manuel José Gayoso, sobre trasplante de retina. En la actualidad está realizando un proyecto de investigación de trasplante de retina en conejos, proyecto que realiza en colaboración con el IOBA y el INYL. Terminada la Conferencia celebramos nuestra Cena Benéfica Anual, con gran participación y buen ánimo de todos.

· El pasado día 5 de abril, Conferencia - Coloquio impartida por el Dr. Carlos Brito, Jefe de Oftalmología del Hospital Miguel Servet, que nos habló sobre: Técnicas Quirúrgicas con Patologías Asociadas.

AARP



El día 2 de abril de 2002, tuvo lugar en el Palau de la Música y Congresos de Valencia, un concierto Gospel con el fin de recaudar fondos para la LUCHA CONTRA LA CEGUERA.

Espirituales contra la ceguera

El día 2 de abril de 2002, a las 20:15h., tuvo lugar en el Palau de la Música y Congresos de Valencia, con el fin de recaudar fondos para la LUCHA CONTRA LA CEGUERA, un

concierto de música Gospel ofrecido por la Coral Gloria.

Esta agrupación musical nacida hace unos 10 años y dirigida por D. Sergio Martín Zamora, está formada por más

de 55 miembros con origen en diferentes iglesias evangelistas de Valencia y provincia y cuenta ya con una larga experiencia de actuaciones tanto en la Comunidad Valenciana como a nivel nacional.

El programa ofrecido contó con un extenso repertorio tanto de temas en castellano como clásicos de la música negra norteamericana y que aparte del coro, interpretaron dos grandes solistas.

El concierto tuvo una muy interesante concurrencia pese a

lo poco propicio del día, justo al término de la época vacacional y agravado por el mal tiempo reinante. Sin embargo, pronto se pudo entrar en calor gracias a las continuas peticiones de colaboración provenientes del director del coro que el público brindó gustoso.

El concierto tuvo una duración de una hora y media aproximadamente que a todo el mundo se le pasó con gran rapidez lo que originó entre los organizadores la impresión de que tal vez merezca la pena vol-

ver a realizar el esfuerzo para organizar un nuevo evento de similares características.

Hay que tener en cuenta que el enorme esfuerzo organizativo y de difusión llevado a cabo ha sido necesario llevarlo a cabo con gran celeridad debido a la sucesión de fiestas habidas en la Comunidad Valenciana al prácticamente solaparse las Fallas con la Semana Santa.

Los fondos obtenidos servirán para apoyar la investigación.

Francisco Rodríguez Antelo

Desde la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español se realizó un curso de Gestión de Asociaciones impartido el 9 de junio, 16 y 17 de noviembre de 2001 y subvencionado por el Real Patronato.

De camino a la profesionalización de las asociaciones.

LA TERCERA F

Aunque se trata de unas palabras de elogio y de aplauso, no son palabras de mera cortesía. Lo que expresa ahora es coherente con la forma de pensar y con las actividades de Asociación Formación Social con la que colaboro muy gustoso.

En septiembre y nada menos que con el rimbombante título de "El Siglo de las Asociaciones", AFS organizó unas Jornadas en las que se analizó el papel sólido y creciente que tienen estas organizaciones de participación. Es un papel sólido porque el número de asociaciones y el número de socios y de colaboradores es ya alto. Se trata de doscientas cincuenta mil asociaciones y más de veinte millones de socios. Es cierto que muchas asociaciones tie-

nen una vida lánguida y muchas personas son socios a la vez de varias asociaciones (deportivas, culturales, de acción social,..). Pero, también es verdad que en ocasiones no nos percatamos de la actividad asociativa, ya que la llamamos con otros nombres: cofradías, casas regionales, clubes, peñas, etc.

Son tiempos de eficiencia y de calidad. De lo contrario otros vendrían (incluso ya han venido) que pueden ocupar nuestro lugar. La Comunicación es una de las estrategias prioritarias para lograr esa eficiencia y esa calidad. Comunicación para captar socios y para captar fondos. Comunicación interna que fomente la participación y comunicación externa que sintonice



D. Manuel Sánchez - Presidente de la Asociación Formación Social y los profesores del curso de Gestión de Asociaciones impartido en las fechas 9 de Junio y 16 y 17 de Noviembre, y que ha sido subvencionado por el patronato.

con la sociedad - nuestra gran aliada- y con otras asociaciones. No debe cabernos duda de que las asociaciones (particularmente las sociales) tenemos capacidad de convocatoria hacia los ciudadanos y ciudadanas. Por otra parte, está claro que no estamos solos. Podemos contar con las asociaciones del sector, con las asociaciones de la zona y con las asociaciones complementarias. Federalismo, plataformas y coordinadoras y redes son oportunidades que hay que utilizar.

Una comunicación hoy más viable con las nuevas tecnologías.

No es literatura lo que estamos afirmando. Hay Asociaciones de gran eficacia y de gran calidad: Aldeas Infantiles, Amnistía Internacional, Greenpeace, etc. Los estudios y las investigaciones adjudican unos roles y unas funciones a las Asociaciones que difícilmente otros pueden interpretar mejor: Reivindicación y Mediación, Ayuda Mutua, Garantía de Valores, Innovación y Prestación de Servicios.

La representación de los socios y su trabajo en equipo es la que promueve estos roles y estas funciones.

No se puede negar que las Asociaciones requieren iniciativa y trabajo. Las Asociaciones somos nosotros mismos y si no nos ponemos en marcha poco o nada se logrará. Por el contrario, si nos "animamos" es muy probable que alcancemos metas que ahora nos resultan lejanas.

Los socios de Retinosis Pigmentaria ya cuentan con dos F: Federación de Asociaciones y Fundación. La Asociación Formación Social ha estado próxima a vosotros en el 2001 a través de los Cursos y las Jornadas. Así hemos conocido vuestras realidades y vuestras posibilidades evidentes, especialmente vuestros recursos humanos. Como

amigos, percibimos y deseamos una tercera F, la F de fuerza o de fortalecer vuestro movimiento. Buenas, positivas e insustituibles son las relaciones. Bueno, positivo e insustituible es también el vigor asociativo para tener un protagonismo que reivindique, garantice valores, preste servicios e innove.

Manuel Sánchez Alonso
ASOCIACIÓN FORMACIÓN SOCIAL

NOTA

Curso de Gestión de Asociaciones impartido el 9 de junio, 16 y 17 de noviembre de 2001, subvencionado por el Real Patronato.

37 millones de personas están representados por el llamado Foro Europeo de la Discapacidad, EDF.

2003, año europeo de la discapacidad

ASAMBLEA DEL FORO EUROPEO DE LA DISCAPACIDAD

El Foro Europeo de la Discapacidad (EDF), que representa a más de 37 millones de personas con discapacidad en toda Europa, celebró del 17 al 19 de mayo de 2002, en Madrid su Asamblea anual. Se trató de la primera vez que esta organización se reunía fuera de Bruselas. En el encuentro se debatieron, entre otros temas, las políticas que seguirá esta organización de cara al Año Europeo de la Discapacidad que se celebrará en el 2003. Además se eligieron los nuevos miembros del Comité Directivo de esta institución. La delegación del EDF fue recibida por la Reina Doña Sofía en una audiencia especial en el Palacio de la Zarzuela.

REALIDAD Y FINES DEL EDF

El Foro Europeo de la Discapacidad (EDF) es una organización que vela por la no discriminación de las personas europeas discapacitadas y que promueve los derechos humanos de este colectivo en la Unión Europea, a través del diálogo con las ins-

tituciones europeas. El EDF cubre todos los aspectos de la discapacidad gracias a sus miembros: Consejos nacionales en toda la UE y otros países, así como las ONGs europeas que cubren toda la gama de la discapacidad.

INFORME DEL CONSEJO DE EUROPA

Situación de los discapacitados en la UE

El Consejo de Europa ha publicado dos informes sobre la situación de los discapacitados en la Unión Europea, elaborados por su Comité para la Rehabilitación e Integración de las Personas Discapacitadas. El primero de ellos se titula "Rehabilitación e integración de las personas con discapacidad, medidas políticas y legislativas", y se trata de un compendio de programas políticos y la legislación en vigor en once países europeos, que son miembros u observadores del Acuerdo Parcial en el ámbito de la Política Social y Pública; la segunda publicación es "Evaluación de la Discapacidad en Europea"

Dentro de las IV Jornadas de Enfermedades Hereditarias de la Retina celebradas el pasado mes de abril tuvimos la suerte de conocer la humanidad y sensibilidad de un científico extraordinario. Esta relación no se cerró con la clausura de la Jornada, sino que a través de una entrañable carta se ha consolidado, por lo que muchos de nosotros consideramos ya como un amigo al Dr. Rubén Adler..

RUBEN ADLER NOS ENAMORA

05/27/02 05:46AM

Estimado Dr. Adler:

Tengo el atrevimiento de dirigirme a Ud. ya que tuve el placer de conocerle en la IV Jornada de Enfermedades Hereditarias de la Retina celebrada en Madrid el 27 de abril de 2002.

No he dejado de pensar en el contenido del esperanzador mensaje que hubo en sus palabras, así como el contacto con sus manos que me transmitieron todo su calor y fuerza, y que sólo, alguien como yo y como mis compañeros invidentes somos capaces de captar.

Como Ud. sabe, el tiempo corre en mi contra, sigo siendo una persona joven, llena de fuerza, de ganas de aprender... y ofrecer... quiero volver a ver las caras de mis hijos... correr.... sentir que la libertad y yo no estamos reñidas; hasta ahora, todo lo he podido llevar y sí es verdad que los invidentes no somos inútiles, pero mi vida está al 50 % y todos tenemos derecho al 100 %.

Quisiera que no me dejara en el olvido, me ofrezco para todo lo que Ud. necesite, cualquier ensayo, prueba, tenga la

certeza de que en Valencia tiene a una de sus primeras pacientes, por no decir la primera; también a título personal desearía que me enviara cualquier tipo de información a la que yo pueda acceder .

Le agradezco enormemente que me haya leído, soy "la española" que lo persiguió por toda la Jornada....teniendo la suerte de encontrarlo.

Maribel Gómez

Enviado: martes, 28 de mayo de 2002 18:01

Estimada Sra. Maribel:

Muchísimas gracias por su mensaje. Para mi es una gran alegría el tener noticias tuyas, y el poder revivir esa jornada tan emocionante que compartí con Uds. en Madrid. Lo que dice Ud. sobre el derecho de todos a vivir al 100 % es mi motivación para hacer el

trabajo que hago. Para mí será la culminación de un sueño el poder contribuir, aunque sea modestamente, a que ese derecho se haga realidad para Ud. y para quienes, como Ud., enfrentan la lucha cotidiana de la pérdida de la vista. La fuerza y el coraje que percibí en todos Uds. esa tarde madrileña es y seguirá

siendo mi inspiración. Espero que en un futuro no demasiado lejano podamos encontrarnos todos para festejar alguna buena noticia.

Un muy cordial saludo, y hasta pronto!

Rubén Adler

ACTIVIDADES ASOCIATIVAS

CANARIAS

EMPUJE DE LOS MIEMBROS DEL CCM REGIONAL

En el mes de Abril, se celebró la "Cena de Hermandad de R.P.", en los Salones del Hotel Rural J.M., en la Villa Mariana de Teror, con la asistencia al completo de la Corporación del Istmo. Ayuntamiento de Teror, además de la asistencia masiva de simpatizantes y afiliados de nuestra Asociación. En dicho evento se sorteó un fin de semana en dicho Hotel, para una pareja y diversos obsequios otorgados por comercios de la zona.

Estas Cenas son realizadas para la recaudación de Fondos destinados a la investigación, siendo esta última la novena edición, con un gran seguimiento por parte de los socios, familiares y amigos de la Asociación.

" TE ESPERAMOS EN LA PROXIMA EDICION "

La Asociación de R.P. en Canarias, recientemente, como en años anteriores, viene realizando una mesa de trabajo con los miembros del Comité Científico Medico Asesor Regional (C.C.M.A.R.) para trabajos de consultas trasladadas por nuestros afiliados y para recabar noticias de primera mano. Ade-

más de estrechar lazos de cooperación hacia nuestro movimiento asociativo.

En esta Edición tenemos el privilegio del integrar en el mismo a un nuevo miembro especialista en Genética. En dicha reunión se presentó oficialmente en nuestra comunidad, el libro de Retinosis Pigmentaria, con la entrega por parte del Presidente de la Asociación de R.P. en Canarias, Germán López Fuentes, a los médicos que componen nuestro Comité Científico Medico Asesor Regional:

- Médico Oftalmólogo en Baja Visión, Sr. José Vicente Rodríguez Hernández

- Médico Oftalmólogo en Retina, Sr. Pedro Valls de Quintana

- Médico Genetista, Sr. Miguel Fernández

- Médico especialista en Otorrinolaringología, Sr. Ángel Ramos Macías

- Médico especialista en Otorrinolaringología, Sr. Florencio Castañera Fuentes

- Óptico Optometrista, Sra. Dña. Pilar Rojas Valido

- Psicólogo, Sr. Juan Luis Moreno Fuentes

Los cuales ratificaron la gran aportación que hace la Fundación Lucha contra la



Ceguera (FUNDALUCE) promoviendo un libro técnico de consulta de alto nivel, escrito por prestigiosos especialistas. Animándonos a seguir con una labor tan ardua y que no desallemos en el intento, por el bien de nuestro colectivo.

" ASAMBLEA EXTRAORDINARIA "

La Asociación de R.P. en Canarias, según reza en los estatutos de la misma, celebró el pasado viernes 26 de Abril de 2002, una Asamblea Extraordinaria para la elección de la nueva Junta Directiva para la Legislatura 2002 - 2005, en la cual se presentó una sola candidatura con los siguientes componentes:

Presidente:

Germán López Fuentes

Vice Presidente Tesorero:

Domingo Trujillo

Vocales:

Loly Robaina Arocha
Leila Delgado García
Julio Y. Delgado Ojeda
Esther Blell Galván
Montse Dolcet Pérez
Abel Jorge Hernández

Aprobándose por unanimidad por los miembros presentes en dicha asamblea.

EUSKADI

El día 2 de Junio se ofreció una conferencia por los doctores miembros de nuestro Equipo Asesor Científico: Dr. José Manuel Cela, Dra. Edurne Etxeandía, Dr. Pedro Madoz y Dra. Isabel

Tejada. El tema fue "Situación actual de la investigación sobre Retinosis Pigmentaria".

Al terminar la misma, se realizó una comida de convivencia.



ASTURIAS SE COMPROMETE CON LA INVESTIGACIÓN

ASTURIAS



Asturias entrega un donativo de 3005,06 euros (500.000 pesetas) a la Fundación Lucha Contra la Ceguera (FUNDALUCE).

Cumpliendo con nuestro compromiso con la investigación, un año más hemos hecho entrega de nuestro donativo a FUNDALUCE en la confianza de que si no queremos perder la vista hemos de apoyar la investigación en España. Y la investigación no se hace con buenas palabras sino con recursos humanos, materiales y financieros.

De hecho, desde Asturias lanzamos la idea de que si exigimos a las autoridades que dediquen al menos un 2% del Producto Interior Bruto a investigación, nosotros hemos de ser avanzadilla y dedicar al menos el 2% de nuestro salario. Presupuesto asociativo a la financiación de grupos de trabajo en Enfermedades Degenerativas de la retina. ¿Para que hemos puesto en marcha FUNDALUCE si no es para eso?.

Márcate un objetivo para este año y dedica el 2% de tu salario a investigación.

Por otra parte, nuestra asociación ha renovado la Junta Directiva por otros 3 años. Andrés Mayor Lorenzo sigue al frente de la asociación y tan sólo se produce la salida de Rafael Menéndez Bastián como tesorero, que tras 10 años al frente de la tesorería, es sustituido por Raúl Baquero Castellanos.



Destacar el acuerdo con la Fundación La Caixa para la realización de un programa de apoyo socio-familiar del afectado de Retinosis en Asturias por el que la Caixa nos facilita un contrato de trabajo a 4 horas durante un año. Desde aquí agradecemos su colaboración.

El Dr. Román Blanco Velasco, Profesor Asociado de Oftalmología de la Universidad

Autónoma de Barcelona, disertó el 16 de marzo en Oviedo sobre los desafíos de la investigación en enfermedades degenerativas de la retina entre los que podemos destacar el campo de investigación de los implantes electrónicos, donde la nanotecnología ha permitido sustituir los fotorreceptores de la retina por un implante electrónico de 4 milímetros en el que se integran baterías, antenas, electrónica capaz de generar una señal que puedan interpretar el resto de neuronas de la vía visual.

Como siempre seguimos adelante con nuestros programas divulgativos: la Retinosis va a la escuela y con la formación del voluntariado y los cursos de ocio y tiempo libre entre los que destacamos un curso de esencias y otro de braille. Esta primavera verano pondremos en marcha un nuevo curso de acompañamiento a personas con discapacidad visual para socios/as, familiares y/o profesionales en general.

Ya sabes, estamos a tu disposición, lunes, miércoles y jueves de 10 a 14 horas. Nuestro teléfono 985105100 extensión 36508.

CASTILLA - LEON



Se ha reabierto la Unidad de Control y Seguimiento en el hospital RIO ORTEGA, el día 2 de abril de 2.002.

El día 4 de mayo hemos tenido la Asamblea General Ordinaria con la participación de la Dra. Rosa Coco que en su intervención nos habló de lo

que ellos estaban haciendo con la subvención que se les había dado de FUNDALUCE y de los posibles trasplantes de retina que se están investigando en el mundo.

Al término de la reunión tuvimos una comida de convivencia en un restaurante de la ciudad.



Madrid Cada vez más tesis doctorales

Retina Madrid ha establecido ayudas dirigidas a costear las tasas de matrícula en cursos de doctorado de dos estudiantes aventajadas respaldadas por el Dr. Frade y la Dra. Ayuso

En estos últimos meses, la Asociación ha trabajado intensamente en sus 3 áreas funcionales, tanto organizando actividades propias como participando en otras organizadas por diferentes entidades. Sin embargo, el máximo esfuerzo ha ido orientado a la organización de la IV Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina, celebrada los pasados días 26 y 27 de abril, de la que se hace cumplida reseña en otra parte de esta publicación.

A) ÁREA DE COMUNICACIÓN

Con el fin de divulgar la IV Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina, nuestra Asociación ha editado un cartel anunciador y dos modelos de tríptico (uno para cada día de la Jornada), que hemos distribuido en hospitales, centros universitarios y de investigación y organizaciones y entidades relacionadas con la discapacidad visual en sus diferentes enfoques; asimismo hemos remitido los mencionados trípticos, no sólo a nuestros asociados y al resto de asociaciones de afectados adscritas a la FAARPEE, sino también a todos los oftalmólogos registrados en Madrid y en las comunidades autónomas limítrofes gracias a la colaboración de la Sociedad Española de Oftalmología.

Por otro lado, hemos entrado en contacto telefónico con la



Dr. Carlos Cenjor. Otorrino de la Fundación Jiménez Díaz en charla sobre "el sentido del oído y síndrome de Usher" ofrecida el 29-1-02



D. Luis Palacios concede una beca de doctorado a María García Hoyos colaboradora de la doctora Carmen Ayuso.

mayoría de los medios de comunicación de ámbito autonómico y local de Madrid con el fin de divulgar los objetivos de nuestra Asociación con motivo de la ya mencionada Jornada. Hemos intentado llegar tanto a los medios generalistas como a los especializados y aunque hemos llamado a muchas puertas, no se nos han abierto tantas como nos hubiera gustado. Debemos seguir trabajando en este aspecto.

B) ÁREA DE PROMOCIÓN ASOCIATIVA

La Jornada de Convivencia celebrada el 25 de noviembre del 2001 constituyó el encuentro más masivo de asociados, familiares y amigos de este año.

Unas 320 personas nos reunimos en torno a una buena comida amenizada con música en directo y, a los postres, organizamos la tradicional "Rifa Benéfica" para recaudar fondos. No queremos dejar pasar la ocasión de expresar una vez más nuestro agradecimiento a las personas y empresas que donaron sus regalos para la mencionada Rifa.

El cambio de moneda al euro y los problemas que esto pudiera tener para nuestros asociados con mayor discapacidad visual fue motivo de atención preferente en el mes de diciembre del 2001. Con la colaboración de la Fundación La Caixa, a través de su campaña "Tiempos del Euro", hemos dado a conocer las nuevas monedas y billetes de euro.

Gracias a la colaboración económica de la Fundación Cultural Fórum Filatélico, Retina Madrid podrá organizar un acto de promoción asociativa 10 meses de este año. Hasta ahora hemos celebrado los siguientes:

- El 29 de enero, el otorrino Dr. Carlos Cenjor, de la Fundación Jiménez Díaz, nos dio una charla-coloquio sobre "El sentido del oído y el Síndrome de Usher". Este encuentro se celebró en el Salón de Actos del Consejo Nacional de la Juventud, organismo al que estamos muy agradecidos por su amabilidad.

- El 2 de marzo, en nuestra propia Sede Social, los presidentes de las asociaciones de afectados de RP de Valencia y

Cataluña, Joaquín Selva y Joan Claramunt, protagonizaron una mesa redonda sobre "Modelos Asociativos" en la que debatimos, con la presencia activa de representantes de otras asociaciones, la forma de organización y prestación de servicios a los asociados.

- El 13 de marzo, al finalizar nuestra Asamblea General, la genetista Dra. Carmen Ayuso, de la Fundación Jiménez Díaz, junto con sus colaboradores Diego Cantalapiedra y María Hoyos, nos presentó un informe sobre los avances de la investigación en el 2001 y las perspectivas a corto plazo. Esta charla tuvo lugar también en el Salón de Actos del Consejo Nacional de la Juventud.

- Finalmente, queremos incluir en esta relación la conferencia magistral que, ante más de 200 personas, nos dio el Prof. Rubén Adler el pasado 27 de abril, en el contexto de la IV Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina. Esta actividad tuvo lugar en el Salón de Actos de la Dirección General del IMSERSO en Madrid.

C) ÁREA DE SANIDAD E INVESTIGACIÓN

En esta área hemos participado en dos actividades del mundo académico:

- Por un lado, el 20 de febrero, Félix Aceña, nuestro Vocal de Sanidad e Investigación, participó en el curso "Máster de Iniciación a la Oftalmología" organizado por el Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo de Madrid. Este curso, avalado por la Sociedad Española de Oftalmología, tiene por objetivo iniciar a médicos internos residentes de toda España en el campo de la



Recepción en el Ayto. de Madrid previa a la IV Jornada sobre enfermedades hereditarias de la retina.

De iz. a der. Dra. Blanca García Sandoval, Luis Palacios, Logan (perro), Simón Viñals (Concejal de Sanidad y Consumo del Ilmo. Ayto. de Madrid).



Se concede una ayuda de 8.100 euros a Diego Cantalapiedra para investigación.

De iz. a der. Carmen Ayuso, Luis Palacios y Diego Cantalapiedra.

oftalmología clínica. Nuestra participación, habitual en los últimos años, se centra en la sensibilización de los futuros profesionales de la oftalmología respecto a la importancia que le damos al diagnóstico y al pronóstico, tanto desde la perspectiva clínica como, sobre todo, desde la social.

- Por otra parte, el 29 de abril, hemos participado igualmente en una mesa redonda sobre asociacionismo en el mundo de la salud, en el curso "Máster en Salud Pública", organizado por la Escuela Universitaria de la Salud de la Universidad Autónoma de Madrid. Se trata de un curso avalado por la Consejería de Sanidad de la CAM en el que se da formación especializada a los

profesionales de la salud, no tanto desde la perspectiva clínica como desde la social.

Además, desde mediados de enero, la Asociación ha puesto en marcha un programa de visitas a todos los centros públicos de asistencia sanitaria con especialidad de oftalmología. Esta actividad, llevada a la práctica gracias a la dedicación altruista de un grupo de voluntariado, tiene por finalidad contactar directamente con los profesionales de la oftalmología clínica en su propio terreno, llevarles nuestras noticias, conocer la situación real de las instalaciones en que prestan sus servicios, tanto en dotación material como humana y, en definitiva, darnos a conocer como una organización dispuesta a colaborar estrecha y francamente con ellos en estos momentos en que se está produciendo la transferencia de competencias sanitarias y asistenciales a la Comunidad Autónoma de Madrid.

Finalmente, queremos dar a conocer a los lectores de la revista Visión que nuestra Asociación ha otorgado ayudas a la investigación por un importe global aproximado de 10.000 euros. Estas ayudas han ido dirigidas a costear las tasas de matrícula en cursos de doctorado de dos estudiantes aventajadas respaldadas por el Dr. Frade y la Dra. Ayuso respectivamente, así como para cubrir las necesidades coyunturales de recursos humanos en los proyectos de investigación dirigidos por la propia Dra. Ayuso y el Dr. De la Rosa. La entrega de estas ayudas se ha realizado en acto público con motivo de la charla-coloquio del Dr. Cenjor (29 de enero) y de la IV Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina (27 de abril).

Luis Palacios
Presidente de Retina Madrid

CATALUÑA

La importancia del diagnóstico.



Dentro de los actos programados por la AARPC el 15 del pasado mes de diciembre y, ante un nutrido grupo de asistentes a pesar de las inclemencias climatológicas, la doctora Concha Vilela, responsable del departamento de Electrofisiología del hospital La Fe de Valencia, desarrolló su conferencia bajo el título "Pruebas electrofisiológicas para la detección y diagnóstico de la RP".

A lo largo de su exposición y siempre eludiendo tecnicismos farragosos, fue explicando el aspecto morfológico de la retina, de lo que constituye la RP con la consiguiente degeneración de los conos y bastones, así como demás aspectos relativos a nuestra enfermedad.

Destacó los estudios de investigación realizados en base a detectar la RP en sus primeros estadios. Explicó la manera en que lleva a cabo su investi-

gación y el protocolo a seguir con el electroretinograma y los potenciales evocados, tratando así de profundizar acerca del tipo de células pertenecientes al epitelio pigmentario que se han visto afectadas.

Una vez finalizada la conferencia atendió cuantas preguntas le fueron formuladas por parte de alguno de los asistentes, siendo despedida entre muestras de agradecimiento.



Instituto de Deficiencias Visuales Barañano

REHABILITACIÓN DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA

Filtros Corning, Prismas, Telescópios, Lupastelevisión...

Asesoramiento personalizado. Más de 15 años de especialización

 **91-399 22 56**

PRIMERA VISITA GRATUITA

MADRID-BARCELONA-Las PALMAS de G.C:

VALENCIA



COMPROMISO CON LAS CELULAS MADRE

Se crea una plataforma que luche para que en nuestro país se permita el estudio con las células madre embrionarias.

La Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana sigue con su compromiso de conseguir que se hagan realidad los protocolos médicos, dentro del programa de Diagnóstico, Control y Seguimiento, y a tal fin ha seguido manteniendo una serie de reuniones con la Conselleria de Sanidad para conseguir un acuerdo lo más rápido y satisfactorio posible.

Desde esta Asociación se tuvo la idea de intentar acercar a la televisión pública valenciana (Canal Nou) para realizar un tele maratón y para ello, con la intención de tener una mayor fuerza representativa, se intentó aunar a otras asociaciones de enfermedades degenerativas o las calificadas como enfermedades raras.

Se mantuvieron distintas reuniones tanto con las asociaciones que aceptaron la idea como con los representantes de la cadena televisiva sin que por fin resultara viable la idea, aunque a cambio, se obtuviera el compromiso por su parte de un apoyo a nivel divulgativo en forma de noticias puntuales y reportajes.

Siguiendo con el ciclo de charlas en la sede de la Asociación, se ofrecieron las siguientes:

• "Fisiología y datos experimentales sobre la retina"

ofrecida por el Dr. Pedro de la Villa, catedrático de la universidad de Alcalá de Henares.

• "O.N.C.E." ofrecida por Miguel Benages, presidente del Consejo Territorial de la ONCE en la Comunidad Valenciana y Fernando Mengot, responsable de los Servicios Sociales de la ONCE en la Comunidad Valenciana.

"Yoga para la recuperación visual" ofrecida por Elena Bas, profesora diplomada de Yoga.

Durante los meses de diciembre de 2.001 y enero y febrero de 2.002 se trabaja en la preparación y presentación de programas ante las distintas Consellerias para la obtención de subvenciones.

También se han realizado distintas actuaciones en las 3 provincias de la Comunidad ante los tribunales para conseguir que fueran reconocidas la invalidez de algunos afectados.

En diciembre tuvo lugar una comida, que tradicionalmente venía siendo cena, para despedir el año, con la pretensión de ver si de esa manera se facilitaba la asistencia de un mayor número de personas como así fue a pesar de que en el día escogido nevara en Valencia, algo muy poco común en estas latitudes.

Gracias a la rifa de regalos obtenidos de distintos colabora-

dores y al buen ambiente, todos los asistentes se despidieron satisfechos.

Se celebraron una serie de juntas preparatorias para conseguir un mejor reparto de las tareas a realizar por la Asociación y conseguir la colaboración del mayor número de personas, cosa que entendemos, es la mejor manera de garantizar el futuro y buen funcionamiento de la Asociación.



El 2 de abril de 2.002 tuvo lugar un concierto benéfico de música Gospel a cargo de la Coral Gloria que supuso un

gran esfuerzo para todos los organizadores durante el mes de marzo pero que resultó todo un éxito.

Desde nuestra Asociación, un número de 7 personas asistieron a la IV Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina en Madrid, tanto a la jornada científica como a la social.

Finalmente, se quiere crear de forma conjunta con otras asociaciones de afectados por enfermedades degenerativas de la Comunidad Valenciana, una plataforma que luche para que en nuestro país se permita el estudio de las células madre embrionarias.



FUNDACIÓN ONCE
C/ Montera, 24 - 4 - J- 2013 Madrid
Telf. Fax: 91 532 07 07



FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES
C/ Montera, 24 - 4 - J
28013 - MADRID
Telf. Fax: 91 532 07 07
Presidente: Joan Claramunt Pedreny

DIRECTORIO DE LA FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES DE AFECTADOS DE R.P. DEL ESTADO ESPAÑOL - F.A.A.R.P.E.E.



ASOCIACIÓN DE ANDALUCÍA
C/ Resolana, 30 - (Edif. ONCE)
41009 -SEVILLA -Telf. 954 90 16 16 -Ext. 301
Fax:954 90 03 32
Presidente:Francico Martín Garrudo



ASOCIACIÓN DE ARAGÓN
Pº de Echegaray y Caballero, 76
Edif. ONCE - 50003- ZARAGOZA
Telf. 976 28 24 77 -Ext.:262 -Fax. 976 28 38 87
Presidente: Ángel Tierra Añoro



ASOCIACIÓN DE ASTURIAS
Hospital Central de Asturias
C/Julián Clavería, S/N - 33006 - OVIEDO
Tel. 98 510 61 00-Ext: 36508-Fax. 985 75 26 10
Presidente: Andrés Mayor Lorenzo



ASOCIACIÓN DE CANTABRIA
C/ Los Caños, 5 - 1º Izq.
39001 - SANTANDER
Tel.: 942 23 25 89
Presidente: Ignacio Pérez Prieto



ASOCIACIÓN DE CASTILLA-LA MANCHA
C/ Doctor García Reyes, 7-3ºA
02002- ALBACETE
TEL.: 967 221 540 - FAX.:967 52 38 62
Presidente: Antonio Gómez Ibáñez



ASOCIACIÓN DE CASTILLA-LEÓN
C/ Dos de Mayo, 16
47004 - VALLADOLID - Edificio ONCE
Telf. 983 39 40 88 - Fax. 983 30 57 26
Presidente: Manuel Cordero Cordero



A.A.R.P.C
ASOCIACIÓN DE CATALUÑA
C/ Calabria, 66 - Desp. 5 - (Edif. ONCE)
08015 - BARCELONA
Telf. 93 325 92 00 -Ext.:258 -Fax. 93 424 91 44
Presidente: Joan Claramunt Pedreny
e-mail: aarpc@virtualsd.net



ASOCIACIÓN DE EUSKADI
C/ Iturribide, 26 - Ent - Dpto. 6º
48006 - BILBAO
Telf. 94 415 64 76 - Fax. 94 416 76 08
Presidenta: Begoña Gómez la Fuente



ASOCIACIÓN DE EXTREMADURA
C/. Bullones, 6
06360 Fuente del Maestre (Badajoz)
Telf. 924 531084
Presidente: Purificación Zambrano Gómez



ASOCIACIÓN DE GALICIA
C/ Tamarit, 22 - 1º - 15115
ASOCIACIÓN DE GALICIA
Centro Municipal Asociativo «Domingo García Sabell»
Polígono de Elviña, 2ª Fase. Bloque 17
15008 A Coruña - Telf. 981 240 875



ASOCIACION DE AFECTADOS DE LA COMUNIDAD CANARIA
ASOCIACIÓN CANARIAS
Avda. Primero de Mayo, 10 - (Edif. ONCE)
35002 - LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Telf. 928 431 411 - Fax.928 36 49 18
Presidente: Germán López Fuentes
e-mail: rpcanarias@hotmail.com



ASOCIACIÓN DE MADRID
C/ Montera, 24 - 2º H 1
28013 - MADRID
Telf. 91 521 60 84 Fax: 91 521 05 83
Presidente: Luis Palacios



ASOCIACIÓN DE MURCIA
C/ Juan Fernández, 28 - 8º A
30204 - CARTAGENA (Murcia)
Telf. 968 52 62 10
Presidente: Luis Berrocal Balanza



ASOCIACIÓN DE NAVARRA
C/ Arlar, 3
31002 - PAMPLONA
Telf. 948 203 322 - Fax. 948 20 63 12
Presidente: José María Casado Aguilera
e-mail: navarra@retinosis.org



ASOCIACIÓN DE VALENCIA
C/ AV. Barón de Cárcer, 48 - 3B
46001 - VALENCIA
Telf. 96 351 17 35 - Fax. 96 351 17 35
Presidente: Joaquín Selva Roca de Togores
e-mail: valenciarp@terra.es