

Visión

LUCHA CONTRA LA CEGUERA



- *Últimas aportaciones españolas a la investigación genética y oftalmológica de las enfermedades hereditarias de la retina (Pags. 10-22)*
- *Cuestiones éticas que pueden plantearse los afectados de RP (Pags. 27-33)*

Órgano de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español (F.A.A.R.P.E.E.)

VISIÓN

Nº 14 - Octubre, 1998

Edita:

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

Dirige:

Luis Palacios Fabián

Equipo de Redacción:

Director:

Luis Palacios

Director Adjunto:

José Luis Campo

Coordinadora:

Purificación Zambrano

Asesoría Técnica:

Colaboradores sociales de
la Asociación de
Afectados de RP de la
Comunidad de Madrid

Asesoría Científica:

Dra. Carmen Ayuso

Asesor Técnico de

Publicación:

Juan Carlos Pulleiro

Redacción y

Administración:

C/. Montera, 24 - 2º Dpto.
H1
28013 MADRID
Telf./Fax (91)5216084

Fotocomposición e

Impresión:

I.G. AFANIAS
C/. Segundo Mata, 3
Pozuelo de Alarcón
(Madrid)
Telf. (91) 715 15 03

Depósito legal: M.6-1992

I.S.B.N.: 84-604-1293-8

Premio
José García
Sicilia 1.997

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

SUMARIO

PRIMERAS PALABRAS

EDITORIAL

1 - Las luces del alba.

ÚLTIMA HORA

2 - ARVO-98: líneas actuales y futuras de investigación.

5 - Visita del Prof. Del Cerro a España.

6 - Dos avances trascendentes.

8 - X Congreso Internacional de IRPA (Lugano, Julio de 1.998.)

MUNDO CIENTÍFICO-MÉDICO GENÉTICA

10 - La localización del USH2A facilita el diagnóstico genético en Usher.

12 - Localización de un nuevo gen para retinosis pigmentaria autosómica recesiva no sindrómica de alta prevalencia en España el brazo largo del cromosoma 6.

14 - Estudio molecular de mutaciones en rodopsina asociadas a retinosis pigmentaria.

18 - Epidemiología y genética molecular del síndrome de Usher

OFTALMOLOGÍA

21 - Trasplante de retina: epitelio pigmentario

ÓPTICA Y REHABILITACIÓN

24 - Filtros Zeiss.

ÁREA SOCIAL

27 - Problemas éticos de los trasplantes de tejidos fetales.

32 - Aspectos éticos en la elección del sexo de los hijos siendo enfermos de retinosis pigmentaria.

34 - Asociación Española de Afectados de Aniridia: buenos amigos.

35 - Actividad asociativa.

Tirada: 5.000 ejemplares.

Distribución gratuita. Coste: 100 ptas./ejemplar

EDITORIAL

Las luces del alba

Este año se celebra en España el centenario de la *Generación del 98*. Se trató de un grupo de literatos, pensadores, políticos, científicos y personas del mundo de la cultura que participaban de un conjunto de ideas comunes, no tanto en el campo de lo concreto como en lo general: la sociedad y el Estado.

Sirva este Editorial a modo de homenaje a aquella pléyade de personalidades, cuya talla humana, artística, literaria, etc. es incuestionable, pero cuyas ideas, bañadas en general por un escepticismo pesimista, no han de ser necesariamente compartidas por los españoles de finales del siglo XX.

Una idea que sí puede sernos válida a los afectados de RP de hoy en día es la que plas-maba el poeta Antonio Machado en su verso *caminante, no hay camino; se hace camino al andar*. No podemos ni debemos quedarnos parados en la lucha contra las enfermedades degenerativas de la retina; tenemos que seguir adelante por un camino (el de la investigación) que, aun sin saber muy bien por dónde nos lleva, estamos seguros de que nos conducirá al éxito definitivo. Los que vamos caminando, lo mismo que los peregrinos que se dirigen a Santiago, debemos tener la mirada fija en el objetivo final; pero vamos en grupo y podemos afortunadamente darnos

ánimos los unos a los otros, abriendo el camino los que van delante a quienes van más retrasados para que progrese en definitiva todos con la realización de actividades asociativas.

Al hablar de Asociaciones, no puedo evitar recordar al filósofo Miguel de Unamuno, quien en muchas de sus obras advertía de los riesgos de la desintegración del Estado a causa de los regionalismos. La FAARPEE (Federación de Asociaciones) nació con la voluntad de garantizar la presencia asociativa en todas las Comunidades Autónomas y la defensa solidaria de los intereses de todos los afectados en España, así como para facilitar la participación de éstos en las organizaciones supranacionales como *Retina Internacional* (antes IRPA). Confiemos en que los vientos autodeterministas que soplan en algunas Comunidades en los últimos tiempos no perturben la unidad de los afectados de RP en cuanto a su participación en la causa común; la enfermedad no entiende de fronteras, nacionalismos ni ideología política alguna, por lo que nuestra fortaleza radica en la unidad.

La idea que en absoluto podemos compartir es la del pesimista -cuyo nombre tampoco es cuestión de mancillar- que sugirió la conveniencia de dejar *que investiguen otros*, que ya nos aprovecharemos en España de los resultados de la

investigación sin necesidad de haber invertido en ella. Para los afectados de RP, lo importante es que investiguen todos, tanto en el extranjero como en nuestro propio país. Además, afortunadamente, podemos ahora presumir de grandes profesionales, reconocidos a nivel internacional y relacionados con numerosos centros de investigación de Europa y Estados Unidos, dignos herederos de Santiago Ramón y Cajal, Gregorio Marañón, Severo Ochoa y tantos otros. Los artículos que publicamos en este número dan fe de la valía del trabajo que se está haciendo hoy día en España.

Para finalizar esta página podemos recordar la metáfora del Prof. Del Cerro en su visita a España el pasado junio, cuando decía que estamos ya viendo *las luces del alba* en referencia a la situación actual de la investigación en el trasplante de fotorreceptores como enfoque terapéutico para la futura solución quirúrgica de nuestra enfermedad. Esta bella y esperanzadora metáfora bien podría ser original de un poeta que no perteneció a la *Generación del 98* sino a la del 27, de cuyo nacimiento también se ha celebrado este año el centenario: me refiero al granadino Federico García Lorca.

Luis Palacios
Director

FUNDALUCE

Fundación Lucha contra la Ceguera

C/. Montera, 24 - 2ºH-1
28013 Madrid
Telf./Fax: 915.32.07.07

¡Nuestra fundación ya es una realidad!

(Más información: página 17)

ÚLTIMA HORA

ARVO-98 línea actuales y futuras de investigación.

Una vez más recurrimos al Prof. Peter Gouras para que nos comente, en esta ocasión, las líneas de investigación que se han discutido en la reunión anual de ARVO. Para ello traducimos

a continuación la parte central del *Boletín del trasplante de retina*, que en su número de junio de 1998, vol. nº 1, recoge de manera resumida lo que allí se explicó.

La reunión de ARVO-98 en Fort Lauderdale, Florida, ha sido histórica, con muchas presentaciones referidas a las terapias futuras más radicales contra la ceguera retiniana: trasplantes, terapia génica, chips electrónicos y factores tróficos.

Ninguna está todavía lista para su uso rutinario en humanos, pero la investigación es intensa.

Trasplantes de RPE

Los trasplantes de epitelio pigmentario retiniano (RPE) se están haciendo ahora en pacientes de Degeneración Macular Senil (AMD), pero podría ser que también sirvieran para tratar otras causas de ceguera como la Amaurosis de Leber, en las que un gen defectivo se expresa en el RPE. En la AMD no sabemos cuál(es) son los genes defectivos que se expresan, pero el RPE está tan degenerado que la lógica impone su sustitución.

En la actualidad, al menos 30 pacientes humanos con AMD han recibido aloimplantes de RPE, incluyendo los 16 que nosotros hemos efectuado en Suecia. Todavía no se ha alcanzado el éxito por dos razones: la microcirugía no está aún suficientemente refinada para este cometido y el rechazo anula el trasplante.

Estamos mejorando en gran medida la técnica quirúrgica, utilizando sistemas de inyección controlados electrónicamente y desarrollando microposicionadores para eliminar cualquier daño por temblor del pulso de la mano.

Para bloquear el rechazo, estamos utilizando cápsulas diminutas que liberan lentamente inmunosupresores en el interior del ojo pero que no son tóxicas para el resto del organismo.

Estas mejoras son esenciales para que el trasplante funcione en la retina humana.

Una avanzadilla al trasplante de RPE es el trasplante de epitelio pigmentario de iris (IPE) propio del paciente. Un implante del tejido propio del paciente se denomina autoimplante. El tejido puede obtenerse fácilmente de la parte anterior del ojo y, al ser un autoimplante, no habrá rechazo, pero se está intentando determinar si realizará el trabajo del RPE.

Estamos explorando las posibilidades de utilizar los autoimplantes de IPE como una vía para introducir genes nuevos en el ojo en formas "húmedas" de AMD. Extraemos el IPE, lo cultivamos e introducimos un gen terapéutico (angio- y/o endostatina) en el IPE, y lo reimplantamos en la retina,

donde esperamos que la liberación de la endostatina erradicará la neovascularización. Suena bien, pero aún no lo hemos intentado en humanos. Las habilidades del Dr. C.C. Lai, cirujano de Taiwan especializado en retina, han sido básicas en esta investigación.

Trasplantes de fotorreceptores

Estos trasplantes afrontan menos rechazo que los de RPE porque estimulan menos el sistema inmunitario. Los fotorreceptores trasplantados podrían salvar la visión de dos formas diferentes: Una consiste en restaurar la visión haciendo que se comuniquen con las células neurorretinianas supervivientes que pueden a su vez transmitir señales visuales al cerebro; la otra estriba en conseguir que los trasplantes salven de su degeneración, con su sola presencia, a los conos sanos, esto es, que se produzca un efecto trófico.

Se han dado pruebas de grandes avances en la investigación del trasplante de fotorreceptores en ARVO-98.

Varios grupos han mejorado extraordinariamente las técnicas quirúrgicas para la liberación de trasplantes retinianos de fotorreceptores y/o células nerviosas y ya no hay duda de que se

produce comunicación entre el trasplante y la retina receptora. Estos dos tejidos se unen el uno con el otro como si fueran uno solo y no se produce rechazo. Se trata pues de un progreso fabuloso en el camino de la reconstrucción de una retina ciega.

Terapia génica

La terapia génica es una tecnología que implica el trasplante de genes más que de células, que miniaturiza la cirugía en un millón de veces. Las herramientas quirúrgicas son virus adiestrados en vez de instrumentos manipulados.

En ARVO-98, uno de los informes que se presentaron demuestra que los lentivirus pueden transportar un gen nuevo a los fotorreceptores del ratón, salvando de la degeneración los fotorreceptores de un ratón modelo de RP recesiva durante 6 meses, mucho tiempo para este animal.

En otro informe se utiliza un adenovirus para liberar un gen diseñado para impedir la expresión de un gen anómalo de RP dominante.

Así pues, ambas formas de RP, la dominante y la recesiva, son susceptibles de ser tratadas con terapia génica, ¡al menos en ratones! Pero aún son necesarios una serie de factores para empezar los ensayos humanos de terapia génica para las degeneraciones retinianas: los efectos a largo plazo de estos virus, incluyendo el rechazo, deben ser mejor comprendidos.

Este enfoque, lo mismo que el trasplante, requiere una delicada cirugía subretiniana para colocar los virus

cerca de los fotorreceptores y/o del RPE. La terapia génica se beneficiará por tanto de la microcirugía que se desarrolle para el trasplante de células.

Chips electrónicos

Un microchip electrónico que pueda responder a la luz y excitar después de alguna manera a las neuronas de una retina ciega que, a su vez, envíen estas señales al cerebro devolvería la vista a los ojos ciegos.

En ARVO-98 se ha demostrado que un chip de este tipo produce señales en la zona de la visión del cerebro de un gato. De nuevo se trata de una investigación que requiere experimentación paralela en animales y humanos. En este caso hay dos obstáculos principales: uno es la estabilidad a largo plazo de tales dispositivos mecánicos en la delicadísima retina neuronal, que es lo que mejor se puede comprobar en animales; el segundo se refiere a las impresiones visuales creadas con semejante estimulación artificial, que será lo que mejor se podrá comprobar en voluntarios humanos "ciegos".

Genética molecular

Por debajo de cualquier terapia está la comprensión de lo que funciona mal, y en este punto la genética es la clave. Descubrir los defectos génicos para todas y cada una de las formas de degeneración retiniana es un proyecto que va progresando. Una fuente actualizada de información en este sentido es la Red de Información sobre la Retina (Retina Information Network) de la Universidad de

Ciencias de la Salud de Texas, Houston, financiada por la Fundación Lucha contra la Ceguera, la Fundación Gund y el Fondo Hermann para la Vista.

Ya se conocen los defectos génicos para las siguientes anomalías retinianas:

- RP Recesiva (diferentes formas en los cromosomas 4, 5, 6, 8, 11 y 15);
- RP dominante (3 y 6);
- RP ligada al cromosoma X (X);
- Amaurosis de Leber (1, 17 y 19);
- Enfermedad de Stargardt (1);
- Coroideremia (X);
- Atrofia Gyrata (10);
- Enfermedad de Sorsby (22);
- Enfermedad de Refsum (7 y 10);
- Abetalipoproteinemia (4);
- Enfermedad de Norrie (X);
- Enfermedad de Batten (16);
- Enfermedad de Oguchi (2 y 13);
- Enfermedad de Nougaret (3);
- Retinosquiasis (X);
- Tritanopía (7);
- Acromatopsia (X).

La realización del mapa genético se está acelerando gracias a la competencia entre empresas privadas. Perkin-Elmer (USA) ha desarrollado analizadores ultrarrápidos de DNA y desean dejar de ser competidores sin ánimo de lucro. Wellcome Trust (Reino Unido) también ha doblado sus inversiones en el mapeo genómico. La carrera por traducir este libro de la vida debería haber acabado para el año 2002-2005, para que realmente empiece entonces

la investigación genética de las enfermedades.

Factores tróficos

Ciertas proteínas, denominadas factores tróficos, estimulan el crecimiento y supervivencia de las células. Pueden prolongar la vida de células nerviosas moribundas como los fotorreceptores.

Se están haciendo intentos para utilizar virus a fin de liberar en las células retinianas, cerca o en los fotorreceptores, genes que

los integrinos a fin de suprimir la neovascularización, esto es, AMD. Nuestro propio uso de terapia génica *ex vivo* para suprimir la neovascularización representa una estrategia similar.

Otros tratamientos para la AMD

La radiación, la terapia fotodinámica, la cirugía de traslocación macular, los antioxidantes, las ayudas a la baja visión, los prismas intraoculares y la fotocoagulación de las drusas con

Oftálmico Nacional sugiriéndose que la ingestión de vitamina A ralentiza el avance de la RP, pero estos resultados siguen siendo controvertidos.

Un reciente estudio del Instituto Nacional del Cáncer indica que 25.000 UI de retinil palmitato (vitamina A) y 30 mg de beta-caroteno al día producen un incremento en el riesgo de contraer cáncer de pulmón (*New England J. Med.* 334, 1150, 1996). Hay que ser por tanto cauto al tomar vitamina A con antecedentes familiares de cáncer.

Viagra

La revolucionaria píldora del sexo actúa inhibiendo un enzima denominado fosfodiesterasa (PDE). Dado que existe una variante de este enzima en la retina y que, cuando es defectivo, puede causar RP, hay dudas sobre si los pacientes de RP deben o no evitarlo.

En la actualidad nadie conoce la respuesta a esta pregunta, pero el Director de Investigación de Pfizer, los creadores de Viagra, nos asegura que un francés con RP ha tomado la píldora durante 2 años y le ha ido bien. Sin embargo, si se toman nitratos por problemas cardiovasculares hay que ser más cauteloso.

Peter Gouras
Universidad de Columbia
NUEVA YORK (EE.UU.)



producen estos factores tróficos con el fin de ralentizar el curso de las degeneraciones retinianas en animales.

La debilidad de este enfoque está en que no ataca la causa radical de la enfermedad. Además, algunos factores tróficos pueden ser deletéreos. Se piensa que habrá que liberar mayores cantidades de "integrinos" en las retinas de los pacientes con formas "húmedas" de AMD o en casos de retinopatía diabética.

Un equipo del Instituto Scripps, en LaJolla, California, trabajando con Merck, de Alemania, y financiado por el laboratorio Robert Mealey para el estudio de la degeneración macular, está desarrollando medicamentos que inhiben

láser son otros posibles tratamientos recientemente repasados en *Ocular Surgery News*, 15 de mayo de 1998.

La cirugía fotodinámica es prometedora para la reducción de la neovascularización, pero sus efectos son demasiado transitorios.

La fotocoagulación de las drusas con láser es una mala idea porque aumenta la neovascularización en vez de disminuirla, aunque esta estrategia parece recibir todavía apoyo a gran escala por parte del Instituto Oftálmico Nacional (NEI).

El peligro de la vitamina A

La vitamina A por vía oral se está utilizando como un tratamiento contra la RP después que un ensayo subvencionado por el Instituto

Visita del Prof. Del Cerro a España

Del 2 al 15 de junio, el Prof. Manuel Del Cerro estuvo en nuestro país. Acompañado de su esposa, el Prof. Del Cerro visitó Murcia, Santiago de Compostela y Madrid.

El Prof. Del Cerro y su esposa, ambos de nacionalidad argentina, emigraron a Estados Unidos a mediados de los setenta. Una vez en los Estados Unidos, ambos fueron contratados en la Universidad de Rochester, donde han desarrollado su carrera científica, él en el campo de la cirugía oftalmológica y ella en el de la biología molecular. Trabajando en equipo, el Prof. Del Cerro ha sido el primero en intentar con éxito el implante de fotorreceptores en la retina humana (enero de 1995).

La visita del Prof. Del Cerro a Murcia tuvo por motivo participar en el simposio internacional organizado por el Dr. Vidal Sanz, de la Universidad de Murcia, y patrocinado por la Fundación Ramón Areces, sobre *desarrollo y plasticidad del sistema visual*.

Después el matrimonio Del Cerro se desplazó a Santiago de Compostela para compartir unas jornadas de trabajo con el Prof. Sánchez Salorio, del Hospital Xeral de Galicia.

Finalmente viajaron por carretera a Madrid, previa estancia de carácter turístico en Salamanca. En la capital de España el Prof. Del Cerro participó en la II Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina, organizada conjuntamente por la Asociación de Afectados de RP de la Comunidad de Madrid y los departamentos de genética (Dra. Ayuso) y

oftalmología de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid.

En las tres ocasiones aprovechó el Profesor para exponer los fundamentos, procesos y resultados actuales de su trabajo de investigación en el campo del implante retiniano. Su tesis se basa en que la experimentación en modelos animales nunca podrá ofrecer tantos datos y tan fiables como cuando se opera en humanos. De ahí que, tras superar numerosos obstáculos legales y éticos, iniciara en 1995 la fase cero de su proyecto, que ahora da por concluida tras haber realizado veinte operaciones quirúrgicas con resultados básicamente positivos.

El proceso consta de las siguientes operaciones:

- Extracción de las células fotorreceptoras de la retina

- fetal donada.- Depuración y cultivo de los fotorreceptores *in vitro*.

- Implante quirúrgico de los fotorreceptores en el espacio subretiniano inmediato a la mácula del ojo receptor.

En la fase cero del proyecto se ha demostrado que las células implantadas sobreviven después de tres años (así se ha comprobado en la retina donada por el primer paciente, operado en enero de 1995, que ha fallecido a principios de este año), que se conectan

con las neuronas de la segunda capa retiniana y que no se produce rechazo.

Ahora, en la fase uno del proyecto, el Prof. Del Cerro intentará concretar la mejora visual tras el implante y potenciar dicha mejora refinando las técnicas y profundizando en el conocimiento de los procesos celulares.

En resumen, en palabras del propio Profesor, "ya se ven las luces del alba", pero aún queda mucho por hacer antes de que amanezca ese día en el que las degeneraciones retinianas puedan curarse mediante el implante de fotorreceptores.

A lo largo de su visita a España, que no es la primera ni quizás sea la última, el Prof. Del Cerro y su esposa han estado acompañados por miembros de las respectivas



El Prof. Del Cerro (2º por la dcha) abraza a una afectada española de RP. Otros afectados y profesionales le acompañan a él y a su esposa (4ª por la dcha)

Asociaciones Autonómicas de Afectados de RP y por representantes del Comité Científico-Médico Asesor de la FAARPEE y de los grupos españoles de investigación en enfermedades degenerativas de la retina.

Dolores Sánchez
VALENCIA

Dos avances trascendentales

Christina Fasser, Presidenta de Retina Internacional (la organización que hasta este verano conocíamos como IRPA), ha notificado a todos los afectados, a través de Internet, las dos notas que a continuación reproducimos sobre avances tras-

cendentales en la investigación de la RP.

Nota: La Fundación a la que Christina Fasser alude en repetidas ocasiones a lo largo de estas líneas es la Fundación Lucha contra la Ceguera de los Estados Unidos.

A vance en el Síndrome de Usher

En el número del 12 de junio de la revista *Science*, un grupo de investigadores dirigido por el Dr. William Kimberling, del Hospital Nacional de Investigación Boys Town en Omaha, Nebraska (Estados Unidos), informa sobre el descubrimiento de mutaciones en un gen que causan síndrome de Usher tipo IIa.

El síndrome de Usher es una enfermedad autosómica recesiva que causa una pérdida auditiva entre moderada y severa, acompañada de degeneración retiniana por retinosis pigmentaria (RP).

Al explicar la importancia de este descubrimiento genético, el Dr. Kimberling dijo: "Existen al menos nueve genes que causan por separado diferentes formas de síndrome de Usher. El síndrome de Usher tipo IIa es la forma más frecuente de la enfermedad, sumando más de la mitad de todos los casos. Con este gen, ahora podremos estudiar su función en la visión y el oído. También podremos aprender cómo causan sordo-ceguera las mutaciones del gen.

Comprendiendo mejor el proceso de la enfermedad, podremos desarrollar tratamientos eficaces. Este descubrimiento ayudará a muchas personas con síndrome de Usher."

La Fundación está satisfecha por haber financiado este último avance. El Dr. Kimberling, un reconocido experto en el síndrome de Usher, ha recibido fondos para este estudio a través del programa de becas en Genética de la Fundación. El Dr. Anand Swaroop, genetista de primera línea en enfermedades degenerativas de la retina de la Universidad de Michigan y becario de la Fundación, también ha recibido fondos para colaborar en este estudio.

(Los lectores de *Visión* pueden encontrar ampliación de esta noticia en la sección Mundo Científico-Médico, donde recogemos la participación de la Dra. Carmen Ayuso, genetista de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid y asesora científica de esta publicación, en el descubrimiento que aquí se refiere.)

Avance en terapia génica En el número de

agosto de 1998 de *Nature Medicine*, los científicos informan de un excitante avance en terapia génica para las formas autosómicas dominantes de degeneración retiniana. El equipo de investigación, dirigido por los Drs. William Hauswirth y Alfred Lewin, de la Universidad de Florida, científicos especializados en terapia génica apoyados por la Fundación, ha descubierto que la terapia con ribozimas reduce la pérdida de visión de forma espectacular en el modelo animal con RP dominante. La función de las células fotorreceptoras era un 93% mayor en los ojos tratados con ribozimas que en los ojos de control no tratados.

Al comentar estos extraordinarios resultados, el Dr. Hauswirth dijo: "Ésta es la primera prueba de que la terapia con ribozimas funciona en un modelo animal con degeneración retiniana. Los resultados son muy estimulantes. Para estos primeros experimentos hemos elegido un modelo roedor con la forma más normal de RP dominante. Sin embargo, los ribozimas pueden desarrollarse para cualquier enferme-

dad degenerativa de la retina autosómica dominante. Nuestro próximo paso será comprobar la seguridad y eficacia de los ribozymas en modelos animales de mayor tamaño y, si tenemos éxito, procuraremos entonces la aprobación de la FDA para probar la terapia con ribozymas en humanos."

En la enfermedad autosómica dominante, los pacientes cuentan con un gen sano en funcionamiento y un gen con una mutación causante de enfermedad. El gen mutante produce una proteína disfuncional que daña la célula fotorreceptora.

Los ribozymas son moléculas que contienen información genéticamente codificada que interrumpe la capacidad del gen mutante para producir la proteína dañina. Una vez inactivado el gen enfermo, el gen sano puede aportar a la célula fotorreceptora la proteína que necesita.

A la hora de comprobar este tratamiento, el Dr. Hauswirth ha colaborado con varios investigadores; entre ellos, el Dr. Matthew LaVail, director del Centro de Investigaciones de la Fundación en la Universidad de California San Francisco, y el Dr. John Flannery, de la

Universidad de California Berkeley.

Con la terapia con ribozymas, los investigadores han establecido una "prueba de principios" para dos formas de terapia génica. En trabajos anteriores, la terapia de sustitución de genes ha ralentizado la degeneración retiniana en modelos animales con formas recesivas de la enfermedad.

Christina Fasser
Retina International
ZÜRICH (SUIZA)



NOVOLENT

Óptica y Salud Visual
NOVOLENT, Centros especializados en Rehabilitación de la BAJA VISIÓN

Cuenta en sus instalaciones con:
-FILTROS PARA RETINOSIS
-LENTE 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.

GRUPO NOVOLENT

03002 ALICANTE
Rambla Méndez Núñez, 39
Tel. 96 520 18 66

08037 BARCELONA
Avda. Diagonal, 400
Tel 93 458 65 08

48001 BILBAO
Navarra, 1
Tel 94 423 76 88

28019 MADRID
General Ricardos, 23
Tel. 91 472 19 13

28012 MADRID
Atocha, 41
Tel. 91 420 18 78

30001 MURCIA
Isidoro de la Cierva, 7
Tel 968 21 76 80

07012 PALMA DE MALLORCA
Avda. Jaime III, 25
Tel 971 71 53 24

41004 SEVILLA
Sierpes, 20
Tel 95 456 31 56

46001 VALENCIA
Pza. del Ayuntamiento, 16
Tel. 96 351 43 01

46002 VALENCIA
San Vicente, 110
Tel. 976 352 71 02

50004 ZARAGOZA
C/ Cinco de Marzo, 7
Tel. 976 22 16 09

INTERNET:
<http://www.novolent.es>

X Congreso Internacional de IRPA (Lugano, Julio de 1998)

En las próximas líneas, la Presidenta de la FAARPEE, Vicenta Gallart, nos explica su experiencia en el X Congreso de la Asociación Internacional de RP y los principales acuerdos alcanzados en la reunión de su Asamblea General. Vicenta Gallart

asistió a este Congreso como representante de la Federación Española para transmitir nuestras inquietudes al colectivo internacional y recoger las experiencias positivas de otros países a fin de llevarlas también a cabo en el nuestro.

Una experiencia inolvidable.

La Asociación Internacional de RP celebra sus congresos cada dos años, brindándonos la oportunidad de vivir por unos días las inquietudes, experiencias y esperanzas de los más prestigiosos investigadores y de afectados de RP y otras enfermedades degenerativas de la retina de todo el mundo.

En el IX Congreso, celebrado en 1996 en Washington (Estados Unidos), se acordó que el de este año tuviera lugar en Lugano (Suiza).

Lugano está situada en el sur de Suiza, en el Cantón de Ticino; tiene la forma aproximada de un triángulo con la base apoyada en los Alpes, penetrando en el territorio italiano hasta unos 50 Km de Milán. La superficie de este "triángulo" es de 2.800 Km², un 7% del territorio suizo. Lugano se encuentra en una zona templada, a la orilla de un gran lago que toma su nombre (lago de Lugano) y está rodeada de montañas con una gran vegetación; la flora (al menos la que puede verse en la ciudad) es similar a la del Mediterráneo español. El idioma local es el italiano, pero sus habitantes, de trato agradable, hablan también francés y alemán.

Lugano tiene aeropuerto

internacional, pero no hay conexión directa desde España. Se puede ir en avión haciendo escala en Ginebra o Zürich, pero nosotros decidimos volar hasta Milán y tomar allí un tren que tarda menos de una hora en llegar a Lugano.

En este marco ha tenido lugar, del 15 al 19 de julio, el X Congreso Internacional de IRPA.

Participantes en el Congreso

Al X Congreso hemos acudido más de 500 personas entre profesionales y afectados, procedentes de 27 países de todo el mundo.

Cuando leemos en las revistas médicas y de investigación las maravillas que estas personas son capaces de hacer, nos imaginamos que son como dioses, extraordinarios e inaccesibles. Realmente son extraordinarias y maravillosamente humanas, pues se necesita una gran dosis de amor a la humanidad para trabajar con tanta dedicación, y también son accesibles, muy accesibles: puedes estar compartiendo con ellos cualquier conversación y responden a las preguntas que ansiosamente les hacemos, con tanto cariño y tan llenos de esperanza que te contagian su optimismo. Pero también son sinceros, pues si alguien pregunta por una fecha para

tener ya la solución al problema, su respuesta es que, aunque todavía no nos pueden dar lo que tanto deseamos, sí es cierto que cada vez se está más cerca, pero es imposible, hoy por hoy, saber cuándo.

Por otra parte, estos Congresos nos ofrecen la posibilidad de conocer a afectados y familiares de otros países tan distantes como Australia, Sudáfrica, Hong Kong, Pakistán, México, Brasil, etc., cómo viven el problema, qué actividades hacen, qué ayudas tienen, cómo son sus Asociaciones, dificultades, soluciones, etc.

Después de largas conversaciones te das cuenta de que, en el campo personal, las reacciones del individuo ante la enfermedad son en todas partes las mismas, por muy diferentes que seamos en cuanto a costumbres, educación, cultura, etc. La situación social varía, pues depende del desarrollo del país de origen, pero nada más.

Los afectados que mejor están superando el problema son aquéllos que comparten sus experiencias a través de sus respectivas Asociaciones con actividades conjuntas de autoayuda. No hay que tener miedo a estar asociado, pues no hay nada peor que estar solo: los problemas compartidos dejan de ser problemas.

Lo más novedoso

A lo largo de los cinco días que duró el Congreso, aparte de las reuniones preceptivas (Asamblea General, reunión de representantes de IRPA-Europa, seminario de formación continua, etc.) y de las actividades complementarias (recepción oficial, cena de gala, etc.), investigadores de todo el mundo y de las más diversas disciplinas expusieron sus trabajos en las diferentes líneas de investigación actualmente abiertas.

Quizás lo más novedoso de este Congreso fue un **Simposio sobre administración de medicamentos**. Hay muchos problemas que resolver para poder llegar hasta la retina con un medicamento (que aún no existe) de forma eficaz y sin riesgos, pero se está trabajando en ello en varios laboratorios de todo el mundo.

Por lo demás, la terapia génica, los tratamientos farmacológicos, la "visión artificial" y los trasplantes de células retinianas y epitelio pigmentario son las cuatro líneas básicas de investigación.

Puede que los más pesimistas opinen que no es mucho, pero yo veo un paso más hacia delante y esto ya es muy importante.

Decisiones adoptadas en el Congreso

IRPA aprovecha los Congresos Internacionales para reunir su Asamblea General, a la que asisten los representantes de los países miembros para tomar decisiones que repercutirán en el buen funcionamiento y el futuro de la organización. Este año asistimos los representantes de 27 países.

Entre las muchas decisiones o acuerdos que allí se tomaron, enumero a continuación las que a mí me parecen de más interés general:

El acuerdo adoptado en el Congreso de 1996 respecto a la celebración del correspondiente al año 2000 (el XI Congreso) en Canadá ha quedado ratificado. Nuestros colegas canadienses han presentado el lugar y la fecha donde se realizará dicho evento: Toronto, del 2

divulgativas y organizativas de la Asociación Internacional requieren una modificación en los estatutos cuya definición y alcance no han quedado cerrados en este Congreso.

Finalmente, para evitar que los afectados de distrofias retinianas que en los últimos años han adquirido entidad propia como enfermedades distintas a la RP, se aprobó el nuevo nombre que a partir de este Congreso tendrá esta organización: IRPA



al 6 de agosto.

En el año 2002, el XII Congreso Internacional se celebrará en Japón. Presentaron documentación dos países candidatos: Finlandia y Japón; los dos merecieron ser elegidos, pues ambos hicieron un buen trabajo previo. Como había que decidirse por uno, se dilucidó la cuestión mediante votación secreta.

IRPA lanzará en breve un boletín de información científica, una de cuyas características es que será accesible a través de Internet.

La promoción directa de la investigación y el sostenimiento de las actividades

pasa a llamarse **Retina Internacional**.

Gracias IRPA por darnos la oportunidad de compartir, de mantener viva la esperanza. Aunque en este Congreso has cambiado el nombre, tú serás siempre la semilla que dio lugar al fruto llamado Retina Internacional del que todos debemos alimentarnos, alimentar nuestra esperanza, nuestras ilusiones y nuestro futuro, gracias a todos los que con tanto esfuerzo estáis consiguiendo que esto sea posible.

Vicenta Gallart
Presidenta de FAARPEE
VALENCIA

GENÉTICA

La localización del USH2A facilita el diagnóstico genético en Usher

El pasado 12 de junio apareció publicado en la revista *Science* el hallazgo del gen que presuntamente provoca el 95% de los casos de síndrome de Usher tipo II. Paralelamente, *Diario Médico* recoge la noticia y la publica ese mismo día en un artículo firmado por Rafael Pérez Ybarra, que reproducimos a continuación previa autorización del autor y su medio, conteniendo

La localización del gen responsable del síndrome de Usher tipo II puede ser de gran utilidad para obtener un diagnóstico de esta enfermedad, según se señala en un trabajo que hoy se publica en *Science*. Carmen Ayuso, del Departamento de Genética de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, ha explicado que en el 95% de los casos de Usher II se sabe que el gen responsable, el USH2A, se sitúa en el brazo largo del cromosoma 1.

El grupo de trabajo de James D. Eudy, del Centro Médico de la Universidad de Nebraska, en Estados Unidos, ha logrado identificar el gen responsable de uno de los tipos del síndrome de Usher, la causa más frecuente de ceguera combinada con sordera en adultos, que afecta a cuatro de cada cien mil personas en Estados Unidos. Los autores del trabajo, entre los que se encuentra Carmen Ayuso, del Departamento de Genética de la Fundación Jiménez

Díaz, de Madrid, destacan que la identificación de este gen, el USH2A, puede ser de gran utilidad para obtener un diagnóstico del síndrome.

La Dra. Ayuso ha indicado que, al contrario de lo que nos ocurre con otras retinosis pigmentarias, el Usher tipo II es bastante homogéneo genéticamente. "La mayoría de los casos se deben a mutaciones en el gen USH2A". La investigación que se publica se refiere a un análisis mutacional de un fragmento del gen, no del gen completo, ha matizado la experta.

Así el análisis genético del gen puede ser, "afortunadamente para todos los que nos dedicamos a esta tarea, mucho más simple que los análisis genéticos de cualquier otro gen involucrado en la retinosis pigmentaria".

El poder hacer un diagnóstico es fundamental. "Mediante el diagnóstico prenatal y el consejo genéti-

declaraciones textuales de la Dra. Carmen Ayuso.

La Dra. Ayuso ha colaborado activamente en el trabajo de investigación genética que ha llevado a la identificación de este gen, siendo la única representante de nuestro país en un equipo multicéntrico y multidisciplinar que ha reunido a más de veinte expertos de primera línea del mundo entero.

co podemos prevenir la aparición de más casos entre los hermanos de pacientes con esta enfermedad. Además, si descartamos mutaciones en el gen de un niño con una sordera importante, se avisa, de alguna manera, que no va a desarrollar retinopatía".

Cribaje

El grupo de investigación sobre retinosis que dirige Carmen Ayuso estaba a la espera de la aparición de este artículo en *Science* para abordar el *screening* de las familias tipificadas en España. "Este trabajo lo coordina la doctora Beneyto, del Hospital La Fe, de Valencia, y esperamos que en el plazo de dos años se hayan estudiado todas las familias". También participan en este grupo de trabajo de la retinosis la doctora Montserrat Baiget, del Hospital de San Pablo, de Barcelona, el doctor Antiñolo, del Virgen del Rocío, en Sevilla, y la doctora

Diana Valverde, del Hospital Oncológico de La Coruña.

El trabajo que se presenta hoy (*Science* 1998; 280: 1.753-7) se ha realizado a partir de una región del genoma humano en la que se sabía que se encontraba el gen de la enfermedad de Usher tipo IIA.

La Dra. Ayuso ha explicado que la región ya se había refinado hasta una distancia de una megabase. "A partir de este acotamiento se ha empezado a trabajar clonando, haciendo búsqueda genómica en librerías de genomas de retinas humanas y localizando las bases de datos de posibles secuencias expresadas que podrían corresponder con la que se ha encontrado". En el 95% de los casos de Usher tipo II se sabe que el gen está en el brazo largo del cromosoma 1, "por lo que es mucho más homogéneo".

La experta ha señalado que, entre los pacientes con retinosis pigmentaria que ellos atienden, "un 15 por ciento padecen retinosis y otra cosa. De éstos, casi la mitad sufren de un síndrome de Usher tipo II, lo que hace que sea una patología importante en el conjunto de pacientes con retinosis". Cualitativamente también es relevante, porque afecta a los dos sentidos.

El gen de Usher IIA tiene algunas particularidades. Según la genetista, "es un gen de matriz extracelular que se expresa en retina y cóclea humanas. Probablemente desempeña un papel importante en el desarrollo de la cóclea, produciendo algún defecto, de manera que ya en el nacimiento hay una alteración de ésta que es irreversible. Además, puede ejercer un papel básico en mantener la arquitectura y la función de las células de la retina; por eso, su déficit en la retina va a producir una alteración que se manifiesta más progresivamente".

blemente desempeña un papel importante en el desarrollo de la cóclea, produciendo algún defecto, de manera que ya en el nacimiento hay una alteración de ésta que es irreversible. Además, puede ejercer un papel básico en mantener la arquitectura y la función de las células de la retina; por eso, su déficit en la retina va a producir una alteración que se manifiesta más progresivamente".

Proteína codificada

La proteína codificada por este gen posee una homología con otras proteínas conocidas, como la laminina y la fibronectina, y probablemente tiene que ver con el mantenimiento de la arquitectura de esta matriz extracelular y quizás con el transporte de otras moléculas. La Dra. Ayuso ha destacado que "conocer la proteína y su papel es importante para observar qué es lo que está ocurriendo en la retina y para poder aplicar en un futuro posibles terapias".

El futuro pasa entonces por el estudio de su fisiopatología para desarrollar terapias. La Dra. Ayuso ha indicado que es posible que, si se averigua el papel exacto de la proteína, "podamos idear alguna manera para suplir su función".

Más común

El síndrome de Usher se caracteriza por la presen-

cia de una sordera neurosensorial y una retinosis pigmentaria. Carmen Ayuso ha explicado a DM que hay tres tipos de síndrome de Usher, caracterizados en cuanto a la gravedad de la retinosis pigmentaria y al tipo de sordera:

"El Usher I se caracteriza por una sordera prelingual, estable y congénita. Durante la primera época de la vida comienzan a aparecer los síntomas de retinosis pigmentaria, que se manifiesta por una mala adaptación a la oscuridad, pérdida de la visión periférica progresiva y, finalmente, de la visión central. Estos pacientes evolucionan hacia una ceguera progresiva que produce una visión muy pobre en la tercera o cuarta década de la vida". En éste, hay muchos genes implicados, aunque sólo se conoce el de la miosina VII.

El síndrome de Usher tipo II, el más común, se caracteriza por una sordera mucho más leve, con una caída de la audición en los agudos y en el rango de frecuencia que corresponde a la voz humana. "Produce una sordera estable, bilateral, simétrica y congénita. La retinosis pigmentaria aparece en la segunda década de la vida y tiene una evolución más lenta que el Usher I".

Rafael Pérez Ybarra

Diario Médico

MADRID

Localización de un nuevo gen para retinosis pigmentaria autosómica recesiva no sindrómica de alta prevalencia en España en el brazo largo del cromosoma 6

Retinosis pigmentaria (RP) es un término utilizado para describir un amplio grupo de enfermedades que afectan de forma primaria a los fotorreceptores, sobre todo a los bastones. El epitelio pigmentario que contacta y nutre a estas células está también involucrado. La RP es clínica y genéticamente heterogénea y, hasta ahora, sin tratamiento efectivo. Una definición amplia de RP incluye enfermedades que afectan exclusivamente al ojo (RP no sindrómica) y enfermedades que afectan tanto al ojo como a otros órganos (RP sindrómica).

Desde el punto de vista genético, existen en RP descripciones de formas autosómicas, tanto recesivas (RPAR) como dominantes (RPAD), formas ligadas al cromosoma X (RPLX), e incluso hay descrito un caso de RP ligado al cromosoma Y. Además de todo lo anterior, en RP se ha constatado, por primera vez, el modo de herencia *digénico*. Gracias a un gran esfuerzo multicéntrico y multidisciplinario, los datos concernientes a la epidemiología de la RP en España han mejorado considerablemente en los últimos años. La incidencia de la RP en España se estima en 1/2500-3000 recién nacidos vivos.

La RP autosómica recesiva (RPAR) es la forma más frecuente de RP en todo el mundo. En España, el 47% de los casos de la enfermedad presentan una herencia autosómica recesiva. Merced al importante esfuerzo por parte de la comunidad de pacientes afectados, la FAARPEE, la ONCE y el Fondo de Investigaciones

Sanitarias, así como por parte de la comunidad científica, el número de genes identificados en pacientes españoles crece de manera incesante. Aunque, desgraciadamente, el número de familias que se asocian a estos genes parece reducirse a un 15-20% de todas las RPAR. Ello es debido a la enorme heterogeneidad genética que presenta esta enfermedad y que dificulta sobremanera su estudio.

Hasta la fecha se había identificado un total de doce genes diferentes relacionados con RPAR. Para la identificación de estos 12 genes implicados en RPAR, los científicos de todo el mundo han empleado dos estrategias paralelamente: de un lado los *estudios de ligamiento de corte clásico*, por otro el *abordaje de genes candidatos* directa o indirectamente por su función específica en la cascada de fototransducción de la retina humana o derivados de estudios en modelos animales de degeneración retiniana disponibles.

Recientemente nuestro grupo de investigación ha hallado un nuevo gen RPAR en el brazo largo del cromosoma 6 (Ruiz y cols, 1998). Para efectuar este estudio la estrategia empleada ha sido diferente a lo anteriormente expuesto. Nosotros no seleccionamos funciones asociadas a la cascada de fototransducción, sino que comenzamos a estudiar funciones asociadas con la transmisión nerviosa entre las diversas células que conforman la retina y su posible relación con la RP. Además, para su localización hemos empleado un abordaje, pionero en todo el mundo para

el estudio de la RP, combinando el ligamiento genético con una estrategia de abordaje de genes candidatos obtenidos del mapa de transcripción que está construyendo el Proyecto Genoma Humano. Siguiendo la nueva estrategia se obtuvo la localización del nuevo gen RPAR y hemos estimado su prevalencia en torno al 10-20% de las familias RPAR españolas. La frecuencia de este nuevo gen es la más alta detectada para un gen RP recesivo en todo el mundo.

En la actualidad, nuestro grupo de investigación pretende ahondar sobre la base molecular del gen RPAR localizado en 6q. Para ello estamos efectuando el estudio del nuevo gen en el resto de familias RPAR disponibles en toda España. Este trabajo se efectúa de manera coordinada y en colaboración con el resto de los grupos de investigación involucrados en el estudio de RP en nuestro país. Su objetivo es identificar nuevas familias RPAR asociadas a este gen que permitan acotar la región del cromosoma 6 que lo contiene. Además, nuestro grupo colabora en la actualidad con el grupo de investigación del Doctor Gary R. Cutting, del Departamento de Genética de la Universidad John Hopkins en Baltimore (Maryland, Estados Unidos), para el análisis de los genes candidatos por posición para RPAR que se encuentran en esta región del Genoma. El objetivo de este estudio es la identificación de la proteína que está alterada y que se asocia a RPAR en 6q.

A pesar de los esfuerzos de toda la comunidad cien-

tífica internacional (se han identificado más de 25 genes relacionados con RP desde 1989), la gran mayoría de las mutaciones responsables de RP no son conocidas aún. Son dos los problemas básicos que impiden un avance mayor en el conocimiento de las bases genéticas de esta enfermedad: de un lado, el problema de las técnicas de diagnóstico molecular disponibles, que no permiten un análisis a gran escala de los genes responsables de RP; por otro lado, la ya mencionada heterogeneidad genética.

La importancia de la identificación y caracterización de nuevos genes RP radica en que son el primer paso necesario para el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento de esta enfermedad. Esto es un requisito obligatorio para el comienzo de cualquier protocolo de tratamiento mediante

terapia genética (por ejemplo), pero también estos hallazgos son de gran utilidad para la identificación de nuevas dianas para el tratamiento farmacológico de la enfermedad. A pesar de la importancia de los estudios genéticos en RP, es fácil comprender que la mayoría de las soluciones a la RP vendrán de la mano de un abordaje coordinado del problema por parte de las múltiples disciplinas que interactúan en el estudio de la enfermedad. Tan sólo con el esfuerzo de todos se logrará preservar la visión del colectivo de pacientes RP, objetivo final de nuestros estudios.

Bibliografía

Ruiz A, Borrego S, Marcos I, Antiñolo G. *A major locus for autosomal recessive retinitis pigmentosa determined by homozygosity mapping of chromosomal regions that*

contain gamma aminobutyric acid receptor cluster.

Agradecimientos

Queremos expresar nuestra gratitud a todo el colectivo de pacientes RP por su colaboración, esencial para el desarrollo de nuestro trabajo. Este estudio ha sido financiado por el FIS 96/0065-02E, la FAARPEE, la ONCE, la Asociación Europea "Prevention of Blindness: Molecular and Clinical Research in Photoreceptor Disorders". Agustín Ruiz recibe una beca de la Fundación Reina Mercedes del Hospital Universitario "Virgen del Rocío".

Guillermo Antiñolo

Agustín Ruiz

Salud Borrego

Irene Marcos

Unidad de Genética Médica y

Diagnóstico Prenatal

Hospital Universitario "Virgen

del Rocío" SEVILLA

FORMACION PROFESIONAL

Programas para alumnos con dificultades de aprendizaje

Dificultades para la concentración, falta de técnicas de estudio, poca motivación, inseguridad, baja autoestima... hacen que alumnos con suficiente capacidad obtengan resultados escolares negativos

Un Proyecto Educativo con garantías

ATENCIÓN INDIVIDUALIZADA

PROGRAMA DE TÉCNICAS DE ESTUDIO

TUTORÍA PERSONALIZADA

GRUPOS REDUCIDOS



CICLOS FORMATIVOS
GRADO MEDIO

PROGRAMAS DE
FORMACIÓN Y EMPLEO

Técnico en Gestión Administrativa

Servicios Auxiliares de Oficina

General Yagüe, 6 bis
28020 MADRID

TECNO  
CENTRO DE FORMACIÓN

Tfno.: 91 556 84 09
Fax : 91 556 83 71

Estudio molecular de mutaciones en rodopsina asociadas a retinosis pigmentaria

En nuestro afán por recoger en las páginas de *Visión* artículos referidos a la investigación que se está realizando en España sobre la RP en los diferentes campos de la ciencia, a continuación publicamos uno escrito específicamente para esta publicación por los Dres. Manyosa, Garriga y cols. En él sus autores nos explican lo que están haciendo en la Escuela de Óptica y

Optometría de la Universitat Politècnica de Catalunya y en la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona, donde "se están estudiando mutaciones en la rodopsina encontradas en pacientes afectados de RP a nivel molecular con el objetivo de contribuir al conocimiento de los cambios moleculares en la retina en enfermos de RP".

El término *retinosis pigmentaria* (RP) se utiliza para describir un grupo de retinopatías hereditarias, clínica y genéticamente heterogéneo (1). La RP, en la actualidad incurable, es la principal causa de ceguera en individuos adultos, y su incidencia es de aproximadamente 1 en 4.000. Inicialmente, los afectados presentan síntomas de ceguera nocturna (nictalopia), perdiendo progresivamente la visión periférica debido a la degeneración de las células bastón. En estas primeras fases del desarrollo de la enfermedad, ésta puede detectarse midiendo la disminución de la actividad eléctrica de la retina en respuesta a *flashes* de luz, mediante un electroretinograma (ERG). Posteriormente, se produce la muerte de los conos, una reducción de la circulación sanguínea en la retina y la degeneración del epitelio pigmentario hasta la pérdida total de la visión.

La RP puede heredarse de forma autosómica dominante (adRP), autosómica recesiva (arRP), ligada al cromosoma X (xLRP), o también digénica. En el año 1990 se encontró la primera

mutación en un gen de expresión en células fotorreceptoras de la retina, en concreto el de la rodopsina, en pacientes afectados de RP (2). Desde entonces, en los últimos años se han detectado mutaciones asociadas con la RP en diversos genes de estas células. Algunos de estos codifican para proteínas involucradas en el proceso de fototransducción visual, como los genes de la rodopsina (3), de las subunidades α y β de la fosfodiesterasa de cGMP (PDE) y del canal iónico asociado a cGMP de los bastones. Otros dos genes codifican para proteínas que participan en el mantenimiento de la estructura de los discos de los segmentos externos de las células fotorreceptoras, la *periferina/rds* y la proteína ROM1. Además de estos *loci* más importantes, recientemente se han detectado mutaciones en otros genes, como los de las proteínas CRALBP, TULP1 y RPGR que se han asociado con RP. Aunque estas mutaciones son más minoritarias, confirman la excepcional heterogeneidad genética de la enfermedad (4,5).

Las mutaciones en el gen de la rodopsina constitu-

yen la causa más común de RP para la cual se conoce una base genética molecular, y representan aproximadamente un 25% de todos los casos de adRP. Se han encontrado más de 80 mutaciones en el gen de la rodopsina, la mayoría de las cuales son mutaciones que afectan a un solo aminoácido (Figura 1). Se ha podido observar, también, una diferente severidad de la enfermedad a una determinada edad, tanto entre familias como entre pacientes de edad comparable con el mismo defecto genético. No se conoce la causa de esta expresión clínica variable entre pacientes de edad comparable con el mismo defecto genético. El mecanismo por el cual un defecto en el gen de la rodopsina que se expresa en las células bastón conduce a la muerte de las células fotorreceptoras de los conos tampoco se comprende claramente en la actualidad (8).

Los avances logrados en la localización de genes responsables de la RP y mutaciones en dichos genes no se han visto acompañados por avances significativos en el conocimiento del mecanismo(s) molecular(es) de la

enfermedad. Además de los estudios genéticos, es también necesario el esclareci-

Dr. Joan Manyosa). Estos grupos habían estudiado con anterioridad la estructura y

cos de la enfermedad. Para ello se utilizan técnicas de biología molecular como la mutagénesis dirigida por *cassette*, así como técnicas biofísicas de análisis como las espectroscopías de ultravioleta-visible y de fluorescencia. Uno de los principales aspectos del proyecto, de clasificación y caracterización de las mutaciones en rodopsina ligadas a RP, ha sido la puesta a punto de un sistema de cultivo celular de células eucarióticas COS-1 para la expresión de las rodopsinas mutadas (7). También es importante en estos estudios el hecho de que se dispone de un anticuerpo monoclonal específico, el Rho-1D4, que permite purificar completamente las rodopsinas mutadas y así poder estudiar sus características estructurales y funcionales sin la interferencia de otras proteínas contaminantes.

En la actualidad ya se han podido reproducir en el laboratorio diversas rodopsinas con mutaciones encontradas en pacientes españoles, entre otras. En particular, y como ejemplo, se han construido y expresado las siguientes rodopsinas mutadas: P171Q, H211R, G114D, A346P, L125G, L125W y L328P. En la actualidad, se está trabajando en la caracterización de dichas rodopsinas. Los primeros resultados indican que las mutaciones analizadas afectan tanto la capacidad de unir 11-*cis*-retinal de las opsinas correspondientes como la funcionalidad a nivel de activación de transducina. Las proteínas pierden su capacidad para unir el cromóforo 11-*cis*-retinal (molécula derivada de la

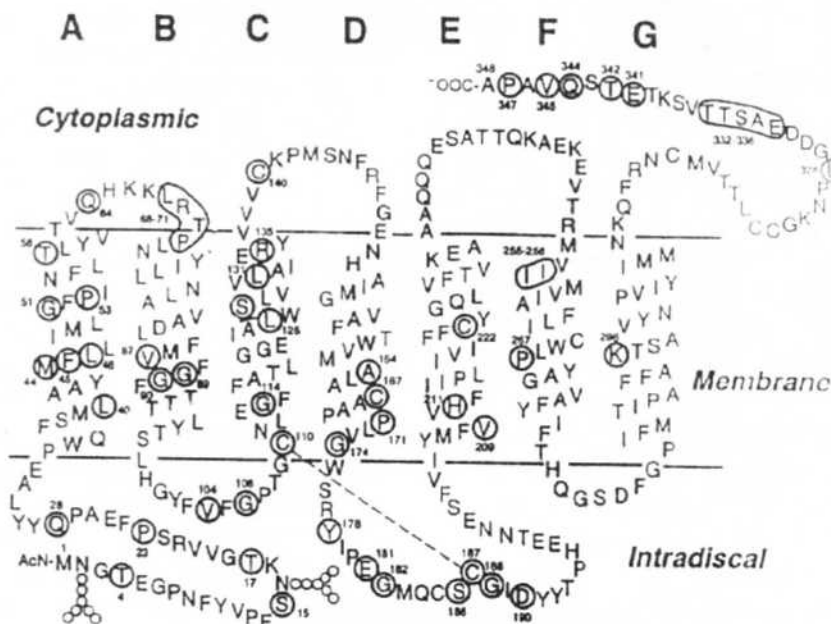


Figura 1 (12. 9,2). Modelo esquemático de la estructura secundaria de la rodopina donde se observan los dominios citoplasmático, transmembranal (siete hélices) e intradiscal. Los aminoácidos que se han encontrado mutados en pacientes afectados de RP están rodeados con un círculo.

miento de estos mecanismos, es decir, de la determinación de cómo una mutación en un gen, que expresa una proteína de forma específica en la retina, conduce a la degeneración progresiva de las células fotorreceptoras, para poder abordar una futura terapéutica eficaz para esta patología.

Por lo que hace referencia al estudio detallado a nivel molecular de los procesos relacionados con la RP, en los últimos dos años se ha establecido una colaboración entre dos grupos de investigación, uno en la Escuela de Óptica y Optometría de la Universitat Politècnica de Catalunya (dirigido por el Dr. Pere Garriga), y otro en la Facultad de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona (dirigido por el

la función de la rodopsina (en sus estados de reposo y fotoactivado) en el estado fisiológico normal, contribuyendo a la elucidación de su estructura molecular mediante técnicas espectroscópicas como la espectroscopía de infrarrojos transformada de Fourier (FTIR) (6).

El esfuerzo investigador coordinado de estos grupos de investigación se centra en la actualidad, en el estudio de mutaciones en el pigmento visual rodopsina asociadas con la RP. La aproximación experimental que se ha utilizado es la de obtener las rodopsinas mutadas en el laboratorio para analizar *-in vitro-* sus posibles alteraciones, tanto estructurales como funcionales, y correlacionar estas anomalías a nivel molecular con los aspectos clínicos y patológi-

vitamina A) debido a que la mutación en la proteína impide el plegamiento tridimensional correcto de la misma (*misfolding*) (8). Este efecto puede detectarse utilizando la técnica de la espectrofotometría ultravioleta-visible (Figura 2).

Se están estudiando, también, otros aspectos de interés referidos al proceso de regulación de la fototransducción visual, es decir, al proceso de inactivación del fotociclo. En este sentido es de gran interés determinar si las rodopsinas mutadas pueden ser fosforiladas por la rodopsina quinasa, o cómo las mutaciones alteran su capacidad de interaccionar con otras proteínas como la arrestina, o también cuál es el papel de la recientemente descubierta proteína recoverina en el proceso degenerativo de la RP. Estos últimos aspectos referidos al mecanismo molecular de recuperación del sistema, en el proceso de fototransducción visual, y a su relación con los procesos degenerativos retinianos asociados con RP constituyen el núcleo temático de un proyecto europeo que se ha solicitado en colaboración con otros grupos europeos y de la antigua Unión Soviética (cabe resaltar el carácter de investigación molecular y no clínica de este proyecto, así como también la participación en el mismo del grupo del Prof. P.P. Philippov, de la Universidad de Moscú, codescubridor -junto con el Dr. L. Stryer- de la proteína recoverina relacionada con la regulación de la visión a distintas intensidades lumínicas). Cabe destacar el apoyo y colaboración en estos proyectos de la

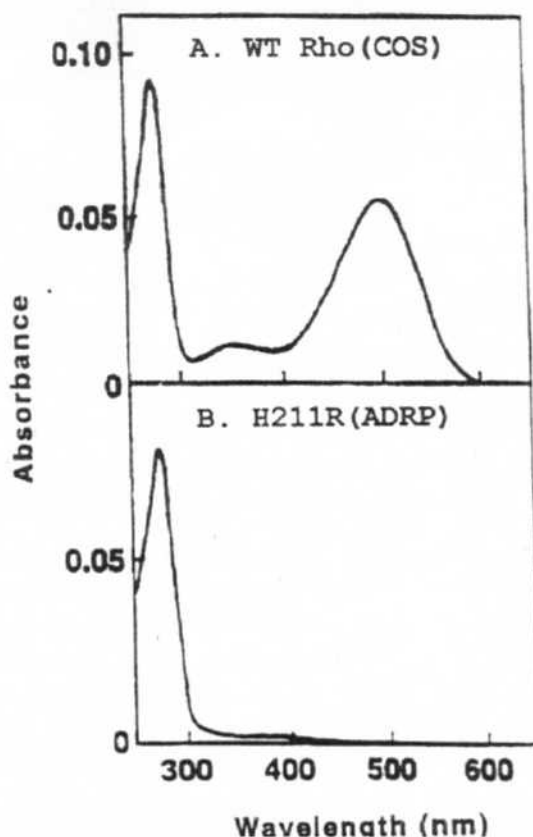


Figura 2. Espectros de absorción en el ultravioleta-visible de las rodopsinas nativa *wild type* (A) y mutada H211R (B) (mutación de una histidina a arginina en la posición 211 de la rodopsina de un paciente afectado de retinosis pigmentaria Autosómica Dominante). La banda de absorción en el visible, centrada a 500 nm, indica la presencia del 11-*cis*-retinal unido a la proteína. En el caso de la proteína mutada H211R (B), ésta es incapaz de unir retinal, como puede observarse por la ausencia de dicha banda de absorción.

Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Cataluña, que apuesta claramente por la investigación científica como elemento indispensable en la carrera para encontrar soluciones a la RP.

En resumen, se están estudiando mutaciones en la rodopsina encontradas en pacientes afectados de RP a nivel molecular con el objetivo de contribuir al conocimiento de los cambios moleculares en la retina en enfermos de RP. Es necesario el esfuerzo complementario de

diversas líneas de investigación, desde la detección genética de mutaciones hasta la modelización de la enfermedad en animales transgénicos, pasando por el imprescindible estudio a nivel molecular de los defectos en las proteínas mutadas -que es la línea de investigación que se ha descrito en este artículo- para poder llegar a una solución terapéutica satisfactoria que se pueda ofrecer a los pacientes afectados de RP. En este sentido es también muy importante un esfuerzo continuado conjunto a nivel internacional (9).

Agradecimientos

Estas investigaciones han sido financiadas con ayudas del FIS (96/ 1067) y de la Fundación ONCE (2913/96).

A. Andrés
Kosoy
E. Roca
Manyosa

Facultad de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona

Urtubia
Götzens
P. Garriga

Escuela de Óptica y Optometría de Terrassa, Universitat Politècnica de Catalunya

Referencias

(1) Berson, E.L. (1993) Retinitis Pigmentosa. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* **34**, 1659-1676.

(2) Dryja, T.P., McGee, T.L., Reichel, E., Hahn, L.B., Cowley, G.S., Yandell, Sandberg, M.A. & Berson, E.L. (1990). A point mutation of the rhodopsin gene in one form of retinitis pigmentosa. *Nature*, **343**, 364-366.

(3) Sung, C.-H., Davenport, C.M., Hennessey, J.C., Maumenee, I.H., Jacobson, S.G., Keckenlively, J.R., Nowakowski, R., Fishman, G., Gouras, P. & Nathans, J. (1991) Rhodopsin mutations in autosomal

dominant retinitis pigmentosa. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88**, 6481-6485.

(4) Dryja, T.P. & Berson, E.L. (1995). Retinitis pigmentosa and allied diseases. Implications of genetic heterogeneity. *Invest. Ophthalmol. Visual Sci.*, **36**, 1197-1200.

(5) Dryja, T.P. (1997). Gene-based approach to human gene-phenotype correlations. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **94**, 12117-12121.

(6) Garcia-Quintana, D., Francesch, A., Garriga, P., de Lera, A.R., Padrós, E. & Manyosa, J. (1995) FTIR spectroscopy indicates a major conformational re-

arrangement in the activation of rhodopsin. *Biophys. J.* **69**, 1077-1082.

(7) Garriga, P., Liu, X. & Khorana, H.G. (1996). Structure and function in rhodopsin: correct folding and misfolding in point mutants at and in proximity to the site of the retinitis pigmentosa mutation Leu-125 -> Arg in the transmembrane helix C. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. **93**, 4560-4564.

(8) Berson, E.L. (1996). Retinitis Pigmentosa: Unfolding its mystery. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **93**, 4526-4528.

FUNDALUCE

C/. Montera, 24 - 2ºH-1

28013 Madrid

Telf./Fax: 915.32.07.07

Fundación Lucha contra la Ceguera

Para promover la investigación de las *enfermedades degenerativas de la retina* en España, ya podemos hacer **donativos con beneficio fiscal**.

1. **Personas físicas:** hasta **20%** del donativo en el IRPF (Art. 59 de la Ley).

2. **Personas jurídicas:** hasta **100%** del donativo en la base imponible del Impuesto sobre Sociedades (Art. 63 de la Ley).

(Ley 30/1994, de 24 de noviembre, de Fundaciones y de Incentivos Fiscales a la Participación Privada en Actividades de Interés General)

El donativo puede hacerse:

- Mediante **transferencia bancaria** a favor de FUNDALUCE

Caja Madrid

C/C: 2038 1000 93 6800023637.

- Mediante **talón nominativo** enviado por correo a FUNDALUCE.

FUNDALUCE emitirá un **certificado acreditativo** del donativo para su justificación ante Hacienda.

FUNDALUCE **garantiza la confidencialidad** de los datos.

Epidemiología y genética molecular del síndrome de Usher

La Dra. Espinós acaba de leer su tesis doctoral, de la que el presente artículo es un breve resumen. Lleva varios años colaborando con la Asociación de

Afectados de RP de Valencia y en la actualidad está volcada en el proyecto que dicha Asociación promueve sobre el síndrome de Usher.

El síndrome de Usher (USH), también llamado síndrome de Hallgren, es una enfermedad autosómica recesiva caracterizada por una pérdida auditiva congénita neurosensorial asociada a retinosis pigmentaria (RP). La simultaneidad de ambos aspectos fue primeramente reconocida por Von Graefe en 1858; sin embargo, fue el oftalmólogo Charles Usher quien dio cuenta de su carácter hereditario.

La prevalencia de la enfermedad en la población general varía desde 3.0 a 5.0 por cada 100.000 individuos vivos. Es ésta una patología con una importante heterogeneidad clínica. De acuerdo con la gravedad y evolución de los síntomas clínicos, se distinguen varios tipos del



Cada tipo clínico del síndrome de Usher se subdivide en varios subtipos genéticos, lo que la convierte en una patología con una amplia heterogeneidad genética.

Hasta la fecha, se han descrito siete localizaciones (tabla 2), aunque se presupone la

Este fenómeno (heterogeneidad genética) hace que el estudio de las familias Usher sea complicado. Los trabajos de investigación sobre esta enfermedad pasan por la necesidad de caracterizar cada uno de los genes implicados en la patogenia de la misma. En este sentido se han descrito cerca de cien ratones mutantes que sufren pérdida auditiva, asociada con otras anomalías o no, que en algunos casos han sido útiles herramientas para el clonaje de genes ortólogos.

En 1995, se caracterizó el gen MYO7A como causante del subtipo genético Usher Ib. Este gen que codifica para una proteína citoesquelética, la miosina VIIA, justifica en principio el hecho de que dos sentidos se vean afectados en

Tipo	Pérdida auditiva	Respuesta vestibular
Usher I	de grave a profunda	ausente o alterada
Usher II	de moderada a grave	normal
Usher III	progresiva	?

Tabla 1. Esquema de los aspectos clínicos discriminatorios entre los distintos tipos del síndrome de Usher.

síndrome, tal y como recoge la tabla siguiente (tabla 1). Es importante señalar que las características clínicas de la RP no parecen ser discriminatorias entre las diferentes variedades de la enfermedad.

existencia de más subtipos genéticos todavía no localizados, ya que se cuenta con familias Usher que no presentan ligamiento a ninguna de las regiones génicas actualmente conocidas.

estos enfermos. En cualquier caso, se conoce muy poco sobre la patogénesis del síndrome. Son necesarios más estudios que clarifiquen el papel de la miosina VIIA en la fisiopatología de la enfermedad. Es de resaltar el

hecho de que se hayan identificado mutaciones en el mismo gen en pacientes de una sordera recesiva no sindrómica (DFNB2), que puede representar el equivalente del mutante shaker-1 dado que en ninguno de los dos casos existe distrofia retinal. Por otro lado, en afectos de DFNA11 (sordera dominante no sindrómica) también se han detectado mutaciones en el gen de la miosina VIIA. No sólo se ha descrito este caso en el que coinciden las localizaciones de genes responsables de diferentes tipos de sordera. De hecho, igualmente se han ligado a la misma región cromosómica DFNB1 y DFNA3, y DFNA9, sugiriendo que un único gen pueda estar implicado en ambas formas de sordera (dominante y recesiva). Estos hallazgos se ven apoyados por algunas de nuestras familias que cuentan con miembros, de la misma generación u otras anteriores, que muestran solamente lesiones auditivas y no RP. Con la identificación de las mutaciones en la miosina VIIA se podrá determinar en qué medida afecta al fenotipo el hecho de presentar un tipo u otro de even-

to mutacional. Son pues, imprescindibles los trabajos futuros donde se establezcan correlaciones genotipo-fenotipo.

El presente estudio representa un proyecto de colaboración con otros grupos para la catalogación, desde el punto de vista genético, de familias españolas con síndrome de Usher. La proporción de familias pertenecientes al Usher tipo I es de 43,5% y al Usher tipo II es de 47,8% en nuestra serie, permaneciendo las restantes sin una catalogación clínica clara.

El trabajo desarrollado comprende un estudio epidemiológico de la enfermedad, estimándose la prevalencia de la misma en la población española, la frecuencia de los distintos tipos así como el coeficiente de segregación. La prevalencia de la enfermedad en la Comunidad Valenciana, calculada en base al censo de la Asociación de Afectados por la Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana, resultó de 1/100.000. Ésta es una estimación grosera, ya que no se

dispone de un censo total de familias Usher españolas.

El análisis de ligamiento realizado se planteó de la siguiente manera:

De acuerdo con la clasificación clínica, USH1 o USH2, se estudió cada familia con marcadores moleculares situados en el cromosoma 11q y en el 1q, respectivamente. Los resultados obtenidos en este sentido han confirmado la alta heterogeneidad genética del síndrome de Usher. El 63% de las familias tipo I han mostrado ligamiento al brazo largo del cromosoma 11 (USH1B) y el 94,7% de las familias tipo II al brazo largo del cromosoma 1q (USH2A).

Los datos logrados en el análisis de ligamiento, junto con el análisis de haplotipos, sitúan al gen candidato responsable del Usher Ib en la región comprendida entre D11S527 y D11S911, donde se ubica el gen de la miosina VIIA responsable de este subtipo. En cuanto al gen responsable del Usher IIa, éste se localiza en una región génica flanqueada por los marcados

Tipo clínico	Localización génica	Subtipo genético
Usher tipo I	cromosoma 14q	USHIA
cromosoma 11q	USH1B	
cromosoma 11p	USH1C	
cromosoma 10q	USH1D	
cromosoma 21q	USH1E	
cromosoma 10	USH1F	
desconocida		USH1G
Usher tipo II	cromosoma 1q	USH2A
desconocida		USH2B
Usher tipo III	cromosoma 3q	USH3

Tabla 2. Subtipos genéticos del síndrome de Usher

res D1S419 y AFM144xf2, en base al análisis de ligamiento y al estudio de los haplotipos de las familias.

Por otro lado, se llevó a cabo un estudio de otras localizaciones génicas no tan comunes del síndrome de Usher mediante análisis de ligamiento en aquellas familias que no mostraron valores *lod* significativos con los marcadores situados en el cromosoma 11q o en el 1q. Así se encontró ligamiento al brazo largo del cromosoma 3, ubicación característica del *locus* USH3, en dos familias clasificadas clínicamente como USH1 (5,4%).

Finalmente, se realizó una búsqueda de mutaciones en los 14 primeros exones del gen que codifica para la miosina VIIA, que fue el primer gen caracterizado responsable de un fenotipo Usher (USH1b), en aquellas familias que previamente mostraron ligamiento al brazo largo del cromosoma 11. Dicha búsqueda condujo al hallazgo de la mutación Ala397Asp en todos los afectados de una familia, viéndose su ausencia en los familiares sanos. Este hecho hace suponer que probablemente dicha mutación está implicada en la patogénesis del síndrome en este caso.

Así pues, es posible llevar a cabo métodos de estudio directo en familias Usher tipo Ib ya que se ha caracterizado el gen cuyas mutaciones son responsables de dicho fenotipo (MYO7A). Y desde el pasado mes de junio es posi-

ble llevar a cabo similares estudios en familias Usher tipo IIa.

Ahora bien, restan al menos siete *loci* cuyo gen es desconocido. En estos casos la clasificación debe ser realizada mediante métodos indirectos (análisis de ligamiento). Para que esta metodología sea fiable, es necesario contar con el mayor número posible de familias suficientemente informativas, así como con una exploración clínica completa de cada uno de sus miembros (sanos y enfermos) y con una batería de marcadores de DNA adecuada para cada uno de los *loci* objeto de estudio. Es pues imprescindible que exista una colaboración estrecha entre especialistas en genética y clínicos facultativos de oftalmología, otorrinolaringología y neurofisiología con el fin de definir criterios de diagnóstico claros para el síndrome de Usher, fundamentalmente aquéllos que permitan la diferenciación de los distintos tipos clínicos y genéticos, así como la detección de portadores heterocigotos. Dichos requisitos, además de resultar potencialmente útiles para el consejo genético de familias afectadas, tienen importantes aplicaciones para la investigación en esta patología, cuyo objetivo prioritario consiste en aislar y clonar los restantes genes responsables de la misma.

Es bastante habitual leer en las revistas especializadas artículos sobre los diferentes síndromes causantes de sor-

doceguera, que por la gravedad de las discapacidades resultantes y en muchas ocasiones por la temprana edad de aparición de las mismas, genera una preocupación y atención justificada. La pérdida de dos sentidos tan importantes como son la audición y la vista les conduce a un aislamiento total, con todos los problemas que lógicamente implica. De ahí la necesidad de una colaboración estrecha entre las distintas disciplinas médicas que permita en un futuro una mejora de su calidad de vida.

En definitiva, todo lo referido corrobora la amplia heterogeneidad clínica y genética del síndrome de Usher. Futuros trabajos encaminados a la caracterización de los genes que segregan con la enfermedad permitirán una búsqueda de mutaciones adecuada y completa en familias con riesgo que ayude al conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos y bioquímicos del síndrome, posibilitando la existencia de una terapéutica racional. De igual modo, la realización de un diagnóstico presintomático, prenatal y de portadores será mucho más viable. A este respecto, el desarrollo teórico-práctico de la terapia génica (sustitución del gen anómalo responsable de la enfermedad por su homólogo funcionalmente normal) permite abrigar la esperanza de una solución para las enfermedades hereditarias en un futuro.

Carmen Espinós
VALENCIA

OFTALMOLOGÍA

Trasplante de retina: epitelio pigmentario

La Dra. Navea, del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario La Fe, de Valencia, trabaja desde hace mucho tiempo en todos los aspectos clínicos relacionados con la RP y siempre se

ha mostrado abierta a la innovación terapéutica, aun con la cautela que todo buen profesional ha de mostrar ante las técnicas en fase de experimentación y desarrollo.

La posibilidad de "cambiar" la retina enferma por otra sana, y de esta manera devolver la visión a un paciente que no la tiene, representa una idea fantásticamente atractiva para cualquier oftalmólogo o investigador de la visión.

Prácticamente hasta la década actual no se había considerado seriamente la posibilidad real del trasplante de retina, tanto su capa externa, el epitelio pigmentario, como la neuroretina.

Desde 1983, cuando se realizaron con éxito en Nueva York los primeros trasplantes de epitelio pigmentario retiniano humano a monos, se han ido sucediendo los experimentos que nos han permitido avanzar poco a poco en este campo.

Ahora sabemos que el epitelio pigmentario retiniano puede cultivarse, trasplantarse a un huésped y ser capaz de realizar sus funciones en éste, manteniendo el funcionamiento de los fotorreceptores.

Uno de los pasos más importantes en la investigación del trasplante retiniano se dio en 1988, cuando se demostró en un modelo ani-

mal que el trasplante de epitelio pigmentario sano era capaz de detener la evolución de un tipo de degeneración retiniana similar a la retinosis pigmentaria humana que se produce en una cepa especial de ratas. Fue la primera vez que se demostró la curación de una enfermedad hereditaria del sistema nervioso.

Estos avances nos han permitido considerar la posibilidad de que alguna degeneración retiniana en humanos pueda ser tratada mediante trasplante de retina, bien de epitelio pigmentario o incluso de los propios fotorreceptores.

Tratamiento de enfermedades maculares

Un ejemplo de las posibles aplicaciones de estas técnicas sería el tratamiento de enfermedades maculares. Entre las que afectan a la mácula, la más común es la degeneración macular asociada a la edad. Su frecuencia está aumentando constantemente en nuestro medio. Se han probado múltiples tratamientos, pero ninguno ha conseguido hasta ahora resultados definitivos para una enfermedad que impide la lectura y limita

grandemente en su vida diaria al que la padece. Uno de los tratamientos ensayados en el intento de mejorar el mal pronóstico que tiene ha sido el trasplante de epitelio pigmentario de la retina.

Se han realizado algunos estudios en humanos en diversas partes del mundo: trasplante de células de epitelio pigmentario retiniano de Nueva York y Suecia. En Valencia nuestro grupo, y otros en Francia y Alemania, hemos realizado trasplantes del epitelio pigmentario de iris, siempre en pacientes con formas muy avanzadas de degeneración macular asociada a la edad. Los resultados hasta ahora son difíciles de evaluar porque en algunas ocasiones se ha producido rechazo del trasplante y porque se trataba de casos muy evolucionados.

Antes de que pueda generalizarse el trasplante de epitelio pigmentario es preciso todavía establecer las pautas de selección de donantes, cantidad de tejido a trasplantar, terapia inmunosupresora y especialmente habrá que determinar qué tipo de patología y qué estadio evolutivo son los ideales para beneficiarse de estas novedosas técnicas.

Situación y posibilidades

A la vez que se ha desarrollado el trasplante de células del epitelio pigmentario, se han realizado intentos de trasplantar fotorreceptores o porciones de neuroretina.

Hasta este momento se ha trabajado fundamentalmente con retina fetal, que tiene mayor capacidad de diferenciación y supervivencia cuando se trasplanta que la retina adulta. Se ha ensayado el trasplante de neuroretina en Rochester, Hyderabad, Baltimore y San Luis, en pacientes con retinosis pigmentaria también en estadios muy avanzados.

Algún paciente parece haber experimentado una discreta mejoría, pero tampoco puede hablarse de resultados concluyentes.

Lo que hemos conseguido hasta ahora es obtener las células, desarrollar el método de conservación y de trasplante, y saber que pueden sobrevivir en el huésped hasta por lo menos tres años. Es posible que necesitemos utilizar terapia inmunosupresora, pero esto no debe presentar un verdadero escollo en los trasplantes de retina, dada la disponibilidad de fármacos potentes utilizados en la prevención del rechazo de órganos enteros como el corazón, riñón e hígado.

Lo que todavía nos queda por averiguar es si realmente el tejido trasplantado es capaz de mantener con vida, regenerar o sustituir eficazmente el tejido dañado del receptor.

Si verdaderamente estas técnicas llegan a desarrollarse con éxito, enfermedades degenerativas de la retina hasta ahora incurables, causantes de un gran número de cegueras podrán cambiar de pronóstico de forma absoluta, abriéndose una puerta inédita en el arsenal terapéutico de nuestra especialidad.

Amparo Navea

VALENCIA

José Abascal, 29
Tlf: 91 441 12 65
28003 MADRID

Pº Extremadura, 99
Tlf: 91 464 10 12
28011 MADRID

Passeig de la Bonanova, 109-111
Tlf: 93 204 76 07
08017 BARCELONA

Hórreo, 36
Tlf: 981 57 51 51
15700 SANTIAGO

10%
DESCUENTO
AUDÍFONOS

15%
DESCUENTO
LENTES DE CONTACTO

20%
DESCUENTO
LIQUÍDOS, LUPAS
LENTES CORNING CPF

50%
DESCUENTO
MONTURAS

**FEDERÓPTICOS
BARAÑANO**

ESPECIALISTAS EN BAJA VISIÓN Y AUDIOPRÓTESIS

PROMOCION VALIDA PARA MONTURA SEGUN MUESTRA. NO ACUMULABLE A OTRAS OFERTAS

ÓPTICA Y REHABILITACIÓN

Lentes filtrantes especiales para aplicaciones médicas

La casa Winter Óptica Distribución, principal patrocinador en la actualidad de esta publicación, nos ha hecho llegar información sobre lentes filtrantes de la que a continuación reproducimos un extracto. Damos públicamente las gra-

cias al Instituto Italiano de Cultura, de Madrid, que ha financiado la traducción del texto original, que estaba escrito en italiano, así como a la Dra. Natalia Garrido, autora de la traducción.

Lentes filtrantes especiales para aplicaciones médicas en casos de retinosis pigmentaria, Dis-, Acromasia y Discromatopsia congénita hereditaria.

Para toda la gama de lentes Clarlet:

Clarlet F 60, F 80, F 90 (tonalidad de color marrón altamente estética)

Clarlet F 540, F 560, F 580 (filtros de banda estrecha y espiga afilada)

Para el cristal de sílice, programa de lentes monofocales: F 451, F 452 como lentes superpuestas y soldadas entre sí (para lentes bifocales y trifocales según encargo)

Con receta médica

No adecuadas para la conducción de vehículos

Desde 1970, la compañía Zeiss se viene dedicando al desarrollo de lentes filtrantes especiales que pueden ser de utilidad a pacientes con patologías oculares como, por ejemplo, la retinosis pigmentaria.

En colaboración con Institutos nacionales e internacionales y especialistas oftalmólogos y ópticos, se han realizado experimentos con una amplia serie de filtros protectores de la luz. La retinosis pigmentaria es una degeneración tapeto-retiniana hereditaria que produce un debilitamiento progresivo de las células sensoriales de la retina. En el curso clásico de esta patología, el campo visual se va reduciendo progresivamente desde los lados hacia el centro, hasta llegar a la visión en

cañón de escopeta.

La retinosis pigmentaria es una degeneración progresiva en la cual, debido a una alteración en el recambio metabólico nutricional del epitelio, los receptores luminosos dejan de nutrirse y degeneran. El caso contrario es la Dis- o Acromasia (ceguera para los colores), donde encontramos una pérdida prácticamente absoluta de las funciones de los conos de la retina.

La Discromatopsia congénita hereditaria, ligada al cromosoma X, es una degeneración ocular en la que se mantiene la función de los conos sensibles a la luz azul. Con lentes filtrantes azules se consigue una notable mejora en la sensibilidad al contraste de la agudeza visual y de la visión crepuscular.

Tal y como ha quedado demostrado en estudios recientes, en el caso de tales patologías de la retina puede estar justificada la prescripción de lentes filtrantes que absorban la luz, ayuden a la acomodación y favorezcan el aumento del contraste visual.

El esquema de la Figura 1 muestra las curvas de transmisibilidad de las lentes Clarlet F 60, F 80 y F 90.

El esquema de la Figura 2 muestra las curvas de transmisibilidad de las lentes Clarlet F 540, F 560, F 580, así como la de las lentes sol-

dadas en cristal de sílice F 451 y F 452.

Filtros protectores de la luz en la retinosis pigmentaria.

La retinitis pigmentaria es la enfermedad degenerativa más frecuente de la retina. Se estima que en el mundo hay alre-

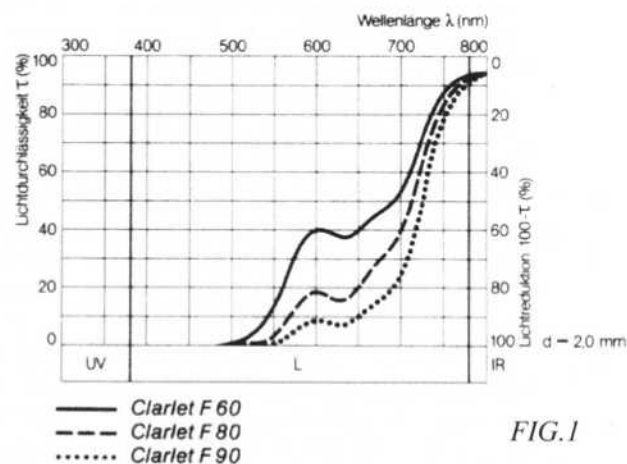


FIG.1

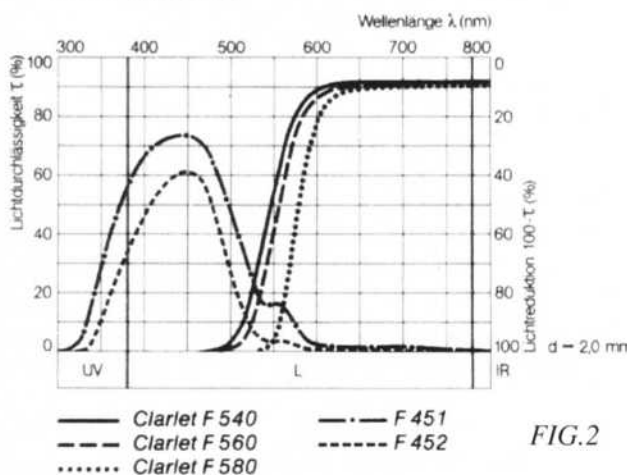


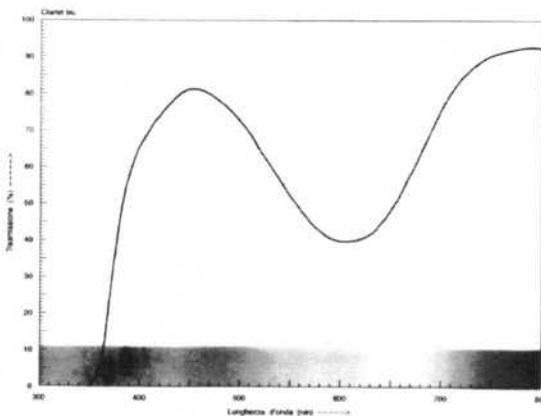
FIG.2

dedor de 3 millones de personas que padecen alguna de sus diferentes formas (en Italia 40-50.000, mientras que se habla de 15-20.000 personas en Alemania).

El nombre de "retinitis pigmentaria", propuesto en el año 1855 por Donders,

podría quizá mejorarse por ser inexacto su significado, al no tratarse de un proceso inflamatorio. Mejor definición sería la de "retinosis pigmentaria y/o degeneración pigmentaria de la retina". Comúnmente se utiliza la abreviatura RP, que usaremos de aquí en adelante.

La RP conlleva una degeneración progresiva de las células sensoriales de la retina. En la forma clásica de esta enfermedad, el campo visual del paciente se va reduciendo progresivamente desde el borde hasta el centro, hasta quedar únicamente una porción central en forma de "tubo", lo que se conoce como **"visión en cañón de escopeta"**. El curso de esta enfermedad se desarrolla de muy diversas formas. La mayor frecuencia de aparición de esta patología se registra en la población joven. Sin embargo, y hasta la fecha, a pesar de los trabajos internacionales colectivos de investigación, no se ha conseguido desentrañar totalmente el comportamiento de los mecanismos patogénicos de la RP



en los tejidos afectados.

No obstante, en estudios de laboratorio, con animales de experimentación, sí ha sido posible establecer algunas de las características propias de la RP.

Gracias a ello sabemos fehacientemente que en la base de esta enfermedad existe un defecto enzimático en el

epitelio y que está alterada la fagocitosis. Hay además claras evidencias de que proteger los ojos de la luz puede ser un método que, aplicado lo más precozmente posible (y de forma adecuada), tiene como resultado el retraso en la degeneración de la retina.

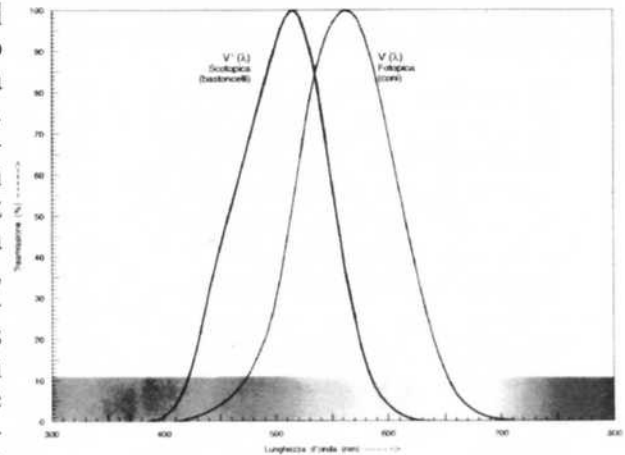
El concepto de que en esta enfermedad pueda ser beneficioso proteger los ojos de la luz no es nada nuevo. Johnson (1901), basándose en la observación del efecto de la luz diurna sobre la retina de animales nocturnos, utilizó en algunos pacientes con RP unas lentes que transmitían azul y verde y algo de amarillo, para protegerlos de los rayos de la luz diurna de mayor intensidad. Con el tiempo se llegó también a la convicción de que las gafas con lentes rojas podrían ser de utilidad para los enfermos de RP.

Por su parte, Adrian y Schmidt asentaron definitivamente estos conceptos en 1974 y establecieron, para el uso de lentes protectoras de luz en pacientes afectados por la RP, dos reglas:

La fuerza de iluminación de la córnea (difusión de luz azul, ceguera y pérdida de contraste) debe ser reducida lo más posible para proteger la retina de la luz brillante. Esto requiere que el filtro protector utilizado tenga un grado reducido de transmisibilidad, pero no hasta el extremo de condicionar la libertad de movimiento del paciente con RP. En líneas generales, un filtro que se utilice en "exteriores" debería de tener un grado de transmisibilidad de aprox. un 10%. En casos de pacientes con RP que presenten una acusada pérdida del campo visual, puede ser preciso volver a una mayor transmisión de luz. En tales casos, la protec-

ción de la luz tendrá que adaptarse a las necesidades específicas de cada persona.

La distribución del espectro de la luz que se deja pasar tendrá que decidirse de forma que la menor cantidad de luz caiga en la zona de absorción de la Rodopsina.



La sensibilidad del espectro para la visión diurna o fotópica y nocturna o escotópica se muestra en la fig. 1.

De aquí se deduce que por debajo de 540 nm., es decir en la zona de máxima absorción de Rodopsina (V'), no pasará luz alguna por el filtro. El pico máximo de la zona de transmisión, con una amplitud de aprox. 100 nm., debería ser menor del 20% y situarse en la zona del amarillo-verde.

El rojo, que presenta una mayor longitud de onda, pasa prácticamente sin alteración. Gracias a esta distribución de la transmisión espectral, la proporción de radiación absorbida por los conos es mayor que la absorbida por la parte sensible de los bastones (Rodopsina contenida en los discos). Esta relación "bastones-conos", también llamada "razón de estímulo", se calcula según las siguientes premisas:

Siendo Z y S el total de la luz absorbida por los conos o por los bastones, con el filtro protector de la luz o sin él... el valor de la "razón de estímulo" será

Absorción Z (conos)

$r =$

Absorción S (bastones)

Es difícil realizar una medición directa de la absorción de la luz por parte de conos y

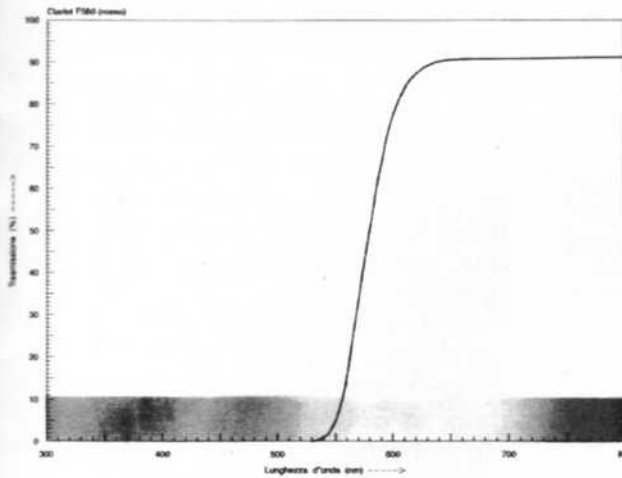


FIG-5 bastones.

Se podrá, no obstante, conseguir una buena aproximación en el cálculo de la sensibilidad espectral relativa de los conos ($V(\lambda)$) y de los bastones ($V'(\lambda)$), teniendo también en cuenta los medios de refracción del ojo. (fig. 1) La transmisión espectral de los filtros protectores de luz y la distribución del espectro (o brillo de la fuente luminosa) pueden medirse directamente.

Se obtendrá así una ecuación integral que muestra el grado de sensibilidad espectral a la luz diurna o fotópica (conos) o $V(\lambda)$, respecto al grado de sensibilidad espectral a la luz nocturna o escotópica (bastones) o $V'(\lambda)$, siendo $S(\lambda)$ la distribución espectral de la radiación de la luz estandarizada y $T(\lambda)$ el grado de transmisión espectral del filtro. Tendremos así una función polar con una distribución espectral de energía que se convertirá en:

$$R = \frac{\int \lambda \cdot \tau(\lambda) \cdot V(\lambda) \cdot d\lambda}{\int \lambda \cdot \tau(\lambda) \cdot V'(\lambda) \cdot d\lambda} \cdot CQ$$

siendo R la relación del estímulo que se obtiene al dividir la absorción de la luz por parte de los conos por la absorción de la luz por parte

de los bastones.

Considerando la transmisión luminosa de la luz, obtendremos que:

$V(\lambda)$ es el grado de sensibilidad fotópica de los conos, mientras que $V'(\lambda)$ es el grado de sensibilidad espectral escotópica o de bastones.

$S(\lambda)$ representa la distribución de la radiación espectral según el tipo de luz estandarizada.

$T(\lambda)$ es el grado de transmisión espectral del filtro.

[figuras 2 y 3]

Un filtro gris neutro con $T(\lambda) = \text{cte}$ tiene una razón de estímulo de $R = 1.10$

Un filtro azul que transmite preferentemente en la franja del azul tiene una razón de estímulo menor de 1, concretamente alrededor de 0.76. (fig. 2)

Los filtros que principalmente dejan pasar la luz en la parte visible del espectro de mayor longitud de onda presentan una razón de estímulo superior a 1.

La lente coloreada Clarlet F580 tiene una razón de estímulo de $R=11.3$ (fig.3).

La influencia del tipo de luz, del sol, de lámparas de vapor de mercurio o incandescentes, puede apreciarse y medirse por medio de la estandarización de la luz (fig. 4 y 5).

Para un filtro gris neutro con $T(\lambda) = \text{cte}$ y/o sin tal filtro para la luz del sol, por medio del tipo de luz estandarizada D65 se consigue llegar apenas a 1 (1.01). Esto significa que conos y bastones absorben la misma luz por igual. Para una luz incandescente de bombilla roja y sin ningún tipo de filtro, conseguiremos una razón de estímulo de 1.76.

Esto significa que, usando el sujeto las clásicas lámparas in-

candescentes, los bastones absorberán menos luz que los conos; en el caso, como sucede con frecuencia, de que se utilicen lámparas con luz fluorescente, no se aprecia ventaja alguna, porque por su característica espectral, que la asemeja a la luz diurna, dicha luz dejará pasar mayor cantidad de azul y por consiguiente estimulará más a los bastones. Para un ojo enfermo de RP, la iluminación mediante lámparas incandescentes, es decir, las viejas bombillas de la abuela, presenta ya alguna ventaja, cosa que la convierte en preferente. Este efecto protector para los bastones se puede conseguir también con la luz solar gracias a la atenuación del componente azul del espectro luminoso.

Ej.: para los filtros de este tipo tenemos las coloraciones Clarlet para lentes F 540 (amarillo/verde), F 560 (naranja) y F 580 (rojo).

Las cuotas relativas de estímulo para la luz diurna y de la lámpara incandescente son: Los demás requisitos, es decir:

Que los filtros consigan una transmisión de luz visible de aprox. el 10%.

Que la visión cromática no se altere, y

Que la estética se mantenga no pueden conseguirse con estos filtros de banda estrecha (de espigas muy afiladas que dibujan un pico de absorción sobre una longitud de onda concreta, como se ve en la fig. 5). Conviene también

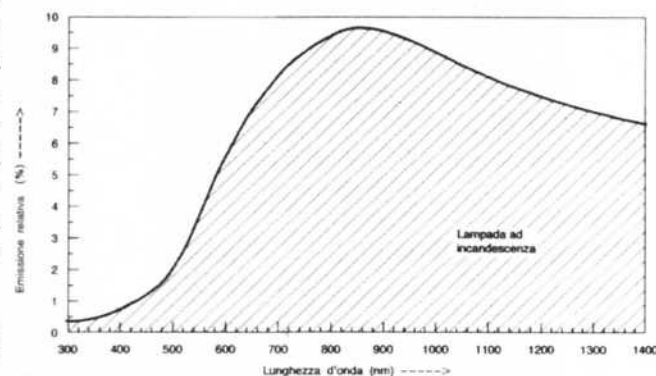


FIG-6

recordar que estos seis tipos de coloración hacen que dichas lentes no sean apropiadas para la conducción de vehículos, porque modifican, aunque menos que otras análogas, los colores fundamentales y, por consiguiente, tam-

iluminación por luces mixtas o lámparas de vapor de mercurio (fig. 6).

Tan importante como la eficacia en la protección directa es también, lógicamente, un cierto grado de protección contra la iluminación lateral.

la luz se realice de una forma menos agresiva hacia el tejido retiniano ya atacado por la patología.

Todos estos colores excluyen también, en la medida de lo posible, la parte de luz más intensa de las longitudes de onda cortas.

Además, para luz solar más intensa (o para las patologías más agudas), se proponen en su caso las coloraciones marrones F 60, F 80 y F 90, que, partiendo de las citadas premisas, protegen a los ojos más dañados incluso ante la luz diurna más intensa.

Es conveniente que la coloración se aplique sobre lentes sin estrenar, es decir, en el momento de encargar gafas nuevas, según las dioptrías de la persona que las use, no siendo posible colorear lentes ya usadas por causa de la grasa epitelial que éstas hubiesen podido absorber.

Es interesante saber que, tras varios años de distribución y uso de estas lentes con coloración especial, se han observado, además de la mayor comodidad visual, auténticos retrasos en la evolución, entre otras, de la retinosis pigmentaria.

Sin embargo, dado que en su fabricación se debe prescindir de los colores de la luz de los semáforos (amarillo - rojo - verde), estas lentes no son recomendables para la conducción de vehículos.

RAZÓN DE ESTÍMULO

Tipo de lente	Luz diurna	Luz lámpara incandescente	Transmisión de la luz visible (%)
CLARLET F580 (rojo)	11,3	13,8	27,4
CLARLET F560 (naranja)	5,7	7,3	41,6
CLARLET F540 (amarillo-verde)	3,6	4,8	55,3

bién las luces de los semáforos.

Para conseguir estas otras ventajas ha sido necesario estudiar e innovar las características espectrales de los filtros; debilitar el componente rojo de forma que se asemejen a lentes protectoras anti-

Esta se consigue de forma óptima gracias a protecciones laterales de la luz (opcionales) o con la Zeiss Marwitz cat. 7044 provista de protecciones laterales fijas o similares.

En determinadas circunstancias, además de obtener

RAZÓN DE ESTÍMULO

Tipo de lente	Luz diurna	Luz lámpara incandescente	Transmisión de la luz visible (%)
CLARLET F 90 (marrón)	9,7 *	11,8	3,2
CLARLET F 80 (marrón)	6,5 *	8,6	9,3
CLARLET F 60 (marrón)	4,2 **	5,9	20/25

* Uso en exteriores

** Uso en interiores y en presencia de luz fluorescente.

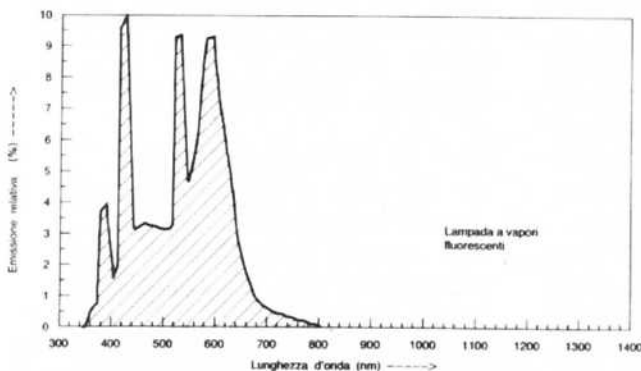
FIG.7 solares y adaptar después la transmisión de luz a las dis-

una mayor comodidad visual, se ha observado un retraso en la actividad patológica gracias al uso constante de lentes con este tipo de coloración.

Por este motivo, Carl Zeiss lleva ya bastante tiempo coloreando a discreción las lentes Clarlet (de material plástico) según el criterio

de los especialistas oftalmólogos. En el mercado existen tres colores fundamentales: amarillo-verde (F 54) naranja (F 56) rojo (F 58).

Estas coloraciones especiales se obtienen mediante una serie de baños específicos que permiten que el paso de



tintas características de luminosidad.

Los trabajos encaminados a este objetivo se iniciaron ya en el año 1970 y, a través de varias etapas intermedias, llevaron a las siguientes soluciones:

El tipo de lente F 80 está indicado en caso de sensibilidad extrema a la ceguera y/o por exigencias de protección, y el tipo F 60 para interiores con

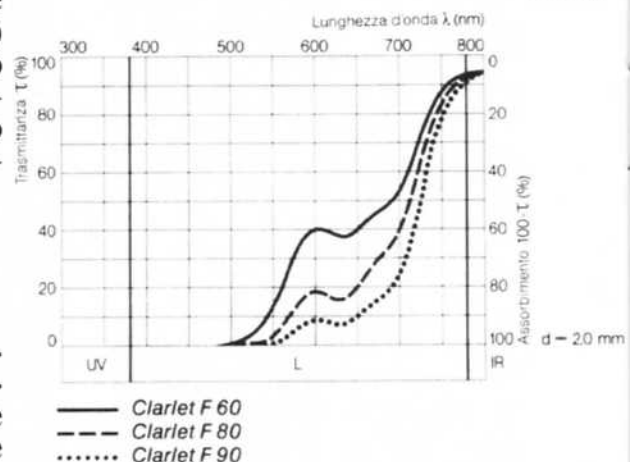


FIG.8

Problemas éticos de los trasplantes de tejidos fetales

La Dra. Feito Grande es una de las más destacadas especialistas en bioética a nivel nacional. Doctora en Filosofía, imparte en la actualidad clases en la Universidad Comillas, Madrid, al tiempo que participa constantemente en todo tipo de cursos y seminarios relacionados

con los diferentes aspectos éticos de la medicina. El artículo que nos presenta, escrito ex profeso para nuestra publicación, lo ha redactado tras asistir a la conferencia del Prof. Del Cerro en la II Jornada sobre Enfermedades Degenerativas de la Retina en Madrid.

Una de las esperanzas terapéuticas actuales para el tratamiento de las enfermedades degenerativas de la retina, junto a la medicación y a la terapia génica, es el trasplante de células neurales fetales. Esta nueva técnica, aún en fase de experimentación, supone un avance en las expectativas de curación para los pacientes de retinosis pigmentaria y degeneración macular, puesto que implica la posibilidad de recuperación de las células, con la consiguiente mejora de la visión.

La técnica consiste en la introducción de las células neurales procedentes de fetos (de 14 a 17 semanas) en la retina, más exactamente en la zona paramacular, con la esperanza de que estas células inespecíficas se especialicen en su nueva ubicación. Se trata de una adición de células, en ningún caso de extracción de las dañadas. Sin embargo, el trasplante puede tener también efectos beneficiosos para las células enfermas, puesto que la inserción de las células neurales ayuda a la regeneración, estimulación y protección de las preexistentes.

Aunque aún son pocos los resultados obtenidos, parece existir una cierta esperanza en que este tipo de trasplantes podrá utilizarse en el futuro. Sin embargo, conviene tener en cuenta que el primer ensayo clínico fue realizado en 1995 y, por tanto, la técnica está aún en una fase muy preliminar de la investigación. En segundo lugar hay que destacar que existe una serie de dificultades que

habrán de ser superadas antes de que pueda pensarse en la utilización clínica de esta terapia. Esos obstáculos se refieren, por ejemplo, a la duda acerca de la idoneidad del uso de agentes inmunosupresores, al poco conocimiento disponible acerca de la especialización de las células fetales, a la necesidad de valorar los efectos secundarios previsibles, a la determinación de cuáles son los candidatos posibles para este tipo de técnica (puesto que hay enfermedades asociadas a la retinosis que podrían hacerlo inviable en algunos casos), etc. Como toda técnica experimental, es preciso garantizar la seguridad de los individuos que vayan a ser sometidos a ella y proporcionarles al menos una razonable y fundada expectativa de éxito.

El objetivo de estas líneas no es analizar en profundidad la técnica ni sus posibilidades e inconvenientes, sino hacer una reflexión acerca de los problemas éticos que suscita. Para ello trabajaremos desde la perspectiva de la bioética. Esta disciplina, que cuenta ya con casi treinta años de andadura, se dedica al análisis de las cuestiones éticas en relación con las ciencias de la vida. Las nuevas tecnologías médicas, las nuevas situaciones clínicas y, en general, todos los conflictos derivados del reconocimiento de que la biología y la medicina son quehaceres que, además de los hechos, trabajan con valores, son objeto de atención y reflexión por parte de la bioética.

Su tarea, además, parte de un reconocimiento casi generalizado entre los especialistas de que existe una pluralidad tan amplia y variada de opciones morales, que la búsqueda de un consenso sólo puede arrancar del establecimiento de unos principios básicos en los que asentar la toma de decisiones en casos particulares. Así, desde 1978, la bioética cuenta con una propuesta de principios considerados válidos y que han adquirido una enorme aceptación. Su idoneidad reside, sobre todo, en establecer bases razonables que han de presidir la tarea médica. Esos principios son cuatro: el *principio de no-maleficencia*, que obliga a no hacer daño y, por tanto, también de modo positivo, obliga a hacer todo aquello que se considere indicado con el fin de no propiciar un daño por omisión; el *principio de beneficencia*, que va más allá de ese elemento mínimo de no infligir daño, estableciendo la obligación de propiciar un beneficio neto al paciente; el *principio de autonomía*, que establece la necesidad de reconocer a cada persona su derecho a autogobernarse y tomar sus propias decisiones libremente, conforme a su sistema de valores. Este principio es la base del consentimiento informado y está muy relacionado con el anterior, ya que resulta evidente que lo que se considere beneficioso para un paciente sólo podrá determinarlo él mismo según su proyecto vital, sus expectativas o deseos. Y finalmente, el *principio de justicia*, base de la igualdad, de la

no discriminación y de la distribución equitativa de unos recursos siempre limitados.

En Europa se acepta de manera más o menos amplia un criterio de jerarquización de estos principios (que obligan de igual modo pero que, en ocasiones, pueden entrar en conflicto), propuesto por uno de los autores de mayor relieve en la bioética mundial, Diego Gracia: los principios de no maleficencia y justicia tendrían prioridad sobre los de beneficencia y autonomía, ya que éstos hacen referencia a un elemento individual que se acerca a los máximos deseables a lograr, mientras que aquéllos son mínimos básicos que deben exigirse siempre como base para que la sociedad pueda funcionar sin caer "bajo mínimos" desde el punto de vista moral.

En el caso de los trasplantes, como en otros temas de la bioética, estos principios pueden resultar de utilidad para resolver ciertos conflictos éticos que puedan plantearse. En todo caso conviene destacar que los mencionados principios no surgen arbitrariamente, sino que encuentran su fundamento en una premisa básica: la afirmación de la dignidad de las personas. El respeto a los seres humanos como seres morales que ya destacara I. Kant (uno de los grandes pensadores de todos los tiempos) en el siglo XVIII, al indicar que las personas tienen dignidad y no precio, y que, por tanto, no podemos tratar a los seres humanos como medios para lograr otros fines, sino, necesariamente, como fines en sí mismos. En el tema de los trasplantes esto se hace palpable: sean cuales sean las actitudes y decisiones al respecto, siempre han de partir del respeto a la dignidad de las personas.

Consideraremos, a continuación, los puntos fundamentales que, en mi opinión, deben ser ponderados al referirse al

trasplante de células neurales fetales para tratar las enfermedades de la retina:

(1) En primer lugar, ésta es una **técnica de trasplante de tejidos**. Esto significa que se inscribe dentro de una más amplia consideración acerca de la ética de los trasplantes (de órganos y/o de tejidos). La reflexión sobre esta cuestión no es novedosa, cuenta ya con una larga andadura. Es una preocupación ya añeja la de los médicos que han entendido que la posibilidad de sustituir un órgano dañado por otro sano es una magnífica solución a muchos problemas. Pero quizá puede decirse que es desde los años 50 de este siglo —en que se realizaron los primeros trasplantes de riñón entre gemelos, con un cierto conocimiento del sistema de histocompatibilidad y los problemas de rechazo— cuando empieza a verse como real esa posibilidad y, por tanto, cuando puede empezar a plantearse su idoneidad ética, sopesando en este primer momento el balance riesgo/beneficio.

Más aún, no sólo la reflexión moral sino también el derecho ha tenido que vérselas con esa nueva posibilidad terapéutica, especialmente tras el primer trasplante de corazón en 1967 y mayormente a partir de 1975. Así, conviene mencionar que la legislación española al respecto tiene como núcleo la Ley 30/1979, de 27 de Octubre, «Sobre Extracción y Trasplante de Órganos». Por supuesto, se trata de una ley que se ha ido completando y desarrollando con otras disposiciones de distinto rango. En el ámbito que nos ocupa es más específica la Ley 42/1988, de 28 de Diciembre, «de Donación y Utilización de Embriones y Fetos Humanos o de sus Células, Tejidos u Órganos». También es relevante el Real Decreto de 1 de Marzo de 1996, por el que se regulan las actividades relativas a la utilización de tejidos humanos, en

donde se limita la utilización de tejidos con fines terapéuticos de implante —si el tejido proviene de donante vivo—, y a estos u otros fines científicos —si procede de cadáver—.

Desde este punto de vista general puede decirse que los trasplantes, en la actualidad, son considerados, al menos en el mundo occidental, como una alternativa terapéutica de gran importancia, como tratamiento disponible de acceso universal, y con una valoración ética muy positiva. Los problemas suscitados se refieren básicamente a la situación de donantes y receptores, por ejemplo, respecto a la salvaguarda de la libertad de elección y consentimiento voluntario, a la no comercialización de los órganos o tejidos, a la distribución equitativa de órganos o tejidos entre los posibles receptores, etc.

En términos generales puede decirse que las exigencias éticas que debe cumplir un trasplante son:

- Debe diagnosticarse adecuadamente, e independientemente de las circunstancias, la muerte cerebral. Además, los médicos que hagan tal diagnóstico no deben pertenecer al equipo de trasplantes ni estar relacionados con el donante o el receptor, con el fin de evitar toda posible interferencia de intereses personales.

- Debe respetarse el cadáver y tomar en consideración los sentimientos de la familia. Para ello es importante que el espacio físico y psíquico, así como la calidad y el modo de transmitir la información a la familia, sean lo más "humanizados" dentro de lo posible. Además debe ser un proceso confidencial.

- La donación debe ser gratuita. Conforme al principio de justicia, no debe derivarse ningún beneficio del trasplante ni para el donante (en caso de donante vivo), ni para la familia, ni para el equipo médico. De otro modo podría producir-

se una instrumentalización y comercialización de la vida humana.

- No debe obtenerse ningún órgano o tejido por medio de coacción. Tampoco debe existir ningún tipo de obligación (se trata de un acto solidario y generoso, que no puede estar sometido a presión). Respetando el principio de autonomía, siempre ha de ser voluntario y libre. (Esto es más relevante en el caso de donante vivo, en donde se requiere su consentimiento informado).

- También en el caso de donante vivo, hay que tener en cuenta que se conculca el principio de no maleficencia (puesto que se daña a un sujeto sano) justificando esta acción por el principio de beneficencia (propiciando un beneficio a otra persona), siendo este segundo de rango inferior, según la jerarquía mencionada. Tal acción sólo puede defenderse desde un análisis de los riesgos y los beneficios esperados de la técnica, que minimice los primeros y evidencie los segundos con ciertas garantías.

(2) En segundo lugar, se trata de una **donación de un tejido fetal**, lo cual modifica en parte el análisis y añade algunas peculiaridades al proceso. Es evidente que algunos de los requisitos especificados más arriba no pueden ser cumplidos por el feto donante. Y sin embargo, también parece claro que deben establecerse ciertas salvaguardas importantes puesto que el feto es un ser carente de autonomía y, por tanto, sujeto de protección. Toda reflexión ética debe ser especialmente cuidadosa al considerar situaciones en las que las personas implicadas en el proceso están desprotegidas y cuyos intereses deben ser defendidos por otros.

Teniendo esto en cuenta, podemos señalar como problema más evidente de la utilización de tejido fetal para trasplantes, la posibilidad de instrumentalizar al feto y conside-

rarlo un medio para un fin. En este sentido existe también una vinculación evidente entre el trasplante de tejidos fetales y el aborto. La obtención de las células fetales es siempre producto de la muerte de un feto. Algunos consideran que tal situación podría propiciar un incremento en el número de abortos. Sin embargo esta afirmación no puede sustentarse de ningún modo puesto que, como se ha mencionado, la donación de tejidos (y órganos) es de carácter altruista y no media ningún tipo de beneficio o recompensa (en este caso para la madre). Este tema ha sido ampliamente discutido y existen buenas razones para desestimar los incentivos a la donación: se perdería el carácter solidario de tal acto y se podría entrar fácilmente en una comercialización de la vida humana. Algunas situaciones de penuria económica, por ejemplo, podrían inducir a algunas personas a vender sus órganos/tejidos para obtener un beneficio. Permitir esto parece, a todas luces, injustificable moralmente. Siendo esto así, no se ve qué tipo de interés podría mover a una mujer a realizar un aborto para lograr algo. Por otro lado, no puede tratarse de manera superficial la dolorosa experiencia que significa una interrupción del embarazo para cualquier mujer. Además, la intervención de los médicos en este tipo de trasplantes tampoco debe implicar necesariamente una complicidad moral con respecto a la inducción al aborto.

También hay que indicar que, en este caso, nos referimos a un procedimiento terapéutico, no a la investigación. Aún considerando que la investigación en fetos puede estar justificada por razón del beneficio para otras personas, siempre que no se añadan riesgos ni daños gratuitos, parece claro que pueden plantearse mayores objeciones a dichas intervenciones. En el tema que

nos ocupa, la obtención de los tejidos fetales tiene un fin poco sospechoso de inmoralidad como es la curación o mejora de una enfermedad y, por tanto, el alivio del sufrimiento de las personas. En este sentido podríamos decir que de un mal: la muerte de un feto (ya sea por un aborto espontáneo o provocado), se obtiene un bien.

Por supuesto, es indispensable establecer una serie de criterios que garanticen que el procedimiento se realiza conforme a los principios morales explicitados. Así, (a) debe asegurarse que el feto no sufre un daño innecesario y que el procedimiento para la inducción al aborto o su momento de realización no se ven afectados por el subsiguiente uso de los tejidos fetales; (b) que la madre ha sido informada y, en el caso de un aborto provocado, que entra dentro del marco legal, que su decisión es libre y voluntaria y que en ningún caso se encuentra influida por el posterior uso de los tejidos fetales; (c) que se elabora un correcto diagnóstico de muerte del feto (con las dificultades que ello comporta y que no analizaré aquí), y (d) que no se instrumentaliza al feto sino que se le trata con el debido respeto, por supuesto, esto incluye la ausencia de todo tipo de beneficio.

En este último punto (el respeto al feto) conviene hacer alguna precisión, pues es un tema muy delicado: en principio todo donante de órganos/tejidos debe serlo por voluntad expresa y libre; sin embargo, nuestra legislación, entre otras, establece la consideración de donante para toda persona salvo indicación en contra. Siendo esto así, para el donante vivo se exige el consentimiento informado y voluntario, y el donante cadáver lo es, en principio, siempre. En el caso del feto debemos tener en cuenta que nunca ha sido sujeto autónomo de derechos. Siendo esto así, cabe preguntarse si el tratamiento debe ser

exactamente el mismo que el de un cadáver adulto. La extensión del principio de autonomía a la "persona en potencia" origina no pocos problemas y nos lleva a la difícil cuestión de cuál es el estatuto del feto (tema que no podemos tratar aquí). Quizá, para nuestro propósito, fuera útil la utilización de un presupuesto "como si", es decir, asumir la condición del feto "como si" fuera una persona, basado en el respeto a la dignidad de los seres humanos (esto es, pertenecientes al grupo de los seres humanos con potencialidad para llegar a ser persona). Este problema, en realidad, atañe a la cuestión del aborto, por tanto excede la cuestión de los trasplantes. Para lograr alguna claridad al respecto, parece que podría aplicarse un régimen semejante al de la patria potestad de los padres respecto a los hijos menores en cuanto a la decisión sobre cuestiones médicas que les atañen, incluida la decisión acerca de la retirada/no inicio de tratamiento cuando hay escasas posibilidades de supervivencia, y por ende, en cuanto a la donación de órganos en caso de fallecimiento. Además hay que tener en cuenta que la mencionada presuposición legal de donante para todo individuo, salvo indicación en contra, podría ser un argumento evidente para la obtención de tejidos fetales.

(3) En tercer lugar, hay que tener en cuenta también los **problemas que se refieren al receptor del trasplante**. Muy brevemente, mencionaré tan sólo algunos puntos de especial relevancia:

- Ya se ha mencionado que la técnica que estamos analizando tiene carácter experimental. Esto obliga a observar las cautelas propias de los ensayos clínicos: la valoración de los riesgos y los beneficios ha de ser cuidadosa y pormenorizada. En este sentido tiene una gran importancia la determinación de los efectos secundarios

posibles y las garantías de seguridad que pueden ofrecerse a los pacientes.

- Asimismo, cualquier ensayo que se lleve a cabo debe cumplir los requisitos exigidos a todo experimento clínico: confidencialidad, seguridad, consentimiento informado, etc. Deben explicitarse claramente cuáles son los candidatos a dicho trasplante y qué patologías quedan excluidas de tal tratamiento, lo que contribuirá a que no se den falsas esperanzas a los pacientes y que no se produzcan engaños involuntarios que provoquen malestar.

- También ha de darse una amplia información a todos los participantes en un ensayo, de tal modo que sepan qué riesgos asumen, qué beneficios esperar y qué inconvenientes pueden surgir, tanto en el caso de que pertenezcan al grupo que recibe el trasplante, como en caso de pertenecer al grupo control (que puede ver mermadas sus posibilidades de un trasplante ulterior). Respecto a esta cuestión conviene tener en cuenta que los ensayos clínicos (en este caso una operación quirúrgica) en pacientes sin esperanza terapéutica también se contemplan en algunas enfermedades, siempre con consentimiento expreso, libre, informado y voluntario del paciente. Dicha acción es una muestra de solidaridad que no puede tener sino una valoración ética muy positiva.

- Finalmente, hay que decir que, como todo ensayo, ha de pasar los controles que garantizan su validez y su idoneidad, tanto técnica como ética. Para ello trabajan los comités de ensayos clínicos que deben actuar siempre y sólo como salvaguarda para los pacientes.

Para concluir podemos decir que, a pesar de la brevedad del presente análisis, parece claro que este nuevo procedimiento terapéutico puede valorarse positivamente desde el punto de vista ético. Se

encuentra dentro de los presupuestos y objetivos de los ideales terapéuticos y está justificado desde la necesidad de los enfermos. Siempre y cuando se tomen en consideración las cautelas necesarias para una terapia de carácter experimental, siempre que se respeten los principios bioéticos que alienan la práctica de los trasplantes y siempre que se observe ese mandato universal y fundamental del respeto a la dignidad de las personas, **no habría objeción fundada a la investigación y, en su caso, a la puesta en práctica de tal terapia**. Más aún, no desarrollarla si se considera necesaria y teniendo la posibilidad de aliviar el sufrimiento de los enfermos, resultaría moralmente injustificable.

Bibliografía

- A. Esteban, J.L. Escalante (eds.) *Muerte encefálica y donación de órganos*. Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid. Madrid, 1995.
- J. Gafo (ed.) *Trasplantes de órganos: problemas técnicos, éticos y legales*. Universidad P. Comillas. Madrid, 1996.
- D. Gracia *Fundamentos de bioética*. Eudema. Madrid, 1989.
- R. Matesanz, B. Miranda (eds.) *Coordinación y trasplantes. El modelo español*. Organización Nacional de Trasplantes. Grupo Aula Médica. Madrid, 1995.
- P. McCullagh *The foetus as transplant donor. Scientific, social and ethical perspectives*. John Wiley & Sons. Nueva York, 1987.
- S.J. Youngner, R.C. Fox, L.J. O'Connell (eds.) *Organ transplantation. Meanings and realities*. The University of Wisconsin Press. Londres, 1996.

Lydia Feito Grande
MADRID



VARILUX®
COMFORT

AER: Sin Efecto Búsqueda®
AER: Visión Precisa e Instantánea®

*Las únicas lentes progresivas con AER: Sin Efecto Búsqueda®
que permiten ajustar la visión de manera precisa, instantánea
y sin tiempos muertos.*



ESSILOR ESPAÑA, S.A.



<http://www.VARILUX.COM/>

Aspectos éticos en la elección del sexo de los hijos siendo enfermos de retinosis pigmentaria

El Dr. Siurana, profesor en el Departamento de Filosofía del Derecho, Moral y Política, Universidad de Valencia, es, al igual que la Dra. Feito, un gran especialista en temas de bioética como el que

hoy nos propone. Una vez más, debemos recordar a nuestros lectores que las opiniones recogidas en los artículos que publicamos bajo firma no tienen por qué ser compartidas por los editores.

La elección de sexo se define como la práctica dirigida a modificar la probabilidad de obtener un hijo de un sexo determinado.

Es importante saber que:

- Es el espermatozoide el que determina el sexo del hijo.

- Esta determinación ocurre irremediamente en el momento de la concepción, es decir, desde la fusión del espermatozoide con el óvulo.

- Existen más de 300 enfermedades genéticas en las que sólo los hijos de un determinado sexo serán afectados.

- La probabilidad de tener un hijo del sexo deseado cuando se abandona al azar es del 50%.

Podemos clasificar los métodos para elegir el sexo de los hijos en dos grandes grupos:

A. Elección antes de la concepción. Puede tener lugar escogiendo espermatozoides *in vitro* que produzcan un determinado sexo y realizando luego una inseminación artificial.

B. Elección después de la concepción. Consiste en detectar el sexo del embrión o feto, ya sea por diagnóstico genético o por otros procedimientos. En este caso la selección puede producirse antes del nacimiento, mediante el aborto, o después del nacimiento, mediante el abandono, la venta, o el infanticidio.

A la hora de valorar éticamente la elección del sexo hemos de tener en cuenta, al menos, dos factores:

1º) El motivo de la elección.

2º) El método empleado.

El actual Código Penal Español, en su artículo 159, deja sin castigo a los que manipulen genes humanos alterando el genotipo, siempre y cuando la finalidad sea "la eliminación o disminución de taras o enfermedades graves". Además conserva el artículo 417 bis, donde se indica que el aborto no será punible cuando "se presuma que el feto habrá de nacer con graves taras físicas o psíquicas".

Nuestro Código Penal, por tanto, parece dispuesto a aceptar la elección de sexo tanto antes como después de la concepción, siempre y cuando se realice para evitar una enfermedad grave del futuro ser. La dificultad aquí es determinar en qué consiste una enfermedad grave.

La cuestión para nosotros ahora es saber si, desde un punto de vista ético, son aceptables ambas afirmaciones de nuestro Código Penal en el caso de enfermos de retinosis pigmentaria.

La retinosis pigmentaria es una enfermedad hereditaria, aunque se considera que sólo en un 6% de las familias españolas se transmite a los hijos de un determinado sexo. En dicho caso afecta,

mayoritariamente, a los hijos varones. ¿Estamos justificados éticamente para elegir el sexo de los hijos con el fin de evitar esta enfermedad?

Algunos enfermos de retinosis pigmentaria podrían sentir afectada su dignidad como seres humanos si se les dice que es preferible engendrar seres sin tal enfermedad, pero lo cierto es que ninguno de nosotros quisiéramos tener que sufrir dicha enfermedad si pudiéramos evitarla. Por ello parece justificable la manipulación genética previa a la concepción. Sin embargo, considero injustificable la práctica del aborto o cualquier otra medida de selección posterior a la concepción, aunque esté respaldada por el derecho español, pues la práctica del aborto, en el caso de fetos portadores de retinosis pigmentaria sí que sería dañar en su dignidad a los portadores de esta enfermedad, que poseen los mismos derechos que el resto de los seres humanos.

Algunos critican incluso la manipulación genética previa a la concepción. Estos alegan que dicha manipulación, que supuestamente se hace por el bien del hijo, tiene como consecuencia que el hijo que habría nacido de manera natural nunca llegará a nacer, y por lo tanto no se le hace un bien a dicho hijo. Considero que este argumento no es aceptable. Antes de la concepción todavía no podemos

hablar de un sujeto de derechos, ni siquiera a nivel potencial.

Un argumento más importante es el que advierte que, escogiendo el sexo para prevenir enfermedades se puede entrar en la llamada "pendiente deslizante". Según este argumento, una vez admitido esto, el primer paso está dado para permitir la elección del sexo sin fines terapéuticos y otras manipulaciones genéticas con el fin de conseguir hijos con unos determinados rasgos: color de pelo, de ojos o de piel, altura, peso, etc.

Hablar del peligro de la "pendiente deslizante" no es una ficción si tenemos en cuenta que ya en nuestros días son muchos los que

defienden la manipulación genética, incluso cuando no tenga fines terapéuticos, siempre que cuente con el consentimiento de los padres y se busque la felicidad del futuro ser. Parece comprobado que estas actitudes acaban potenciando el racismo y el sexismo.

Personalmente considero únicamente justificable la elección del sexo de los hijos de enfermos de retinosis pigmentaria cuando el motivo sea evitar esta enfermedad y cuando el método empleado sea la elección antes de la concepción.

Para concluir diré que, en la actualidad, se plantea además un problema de orden diferente: Supongamos que los ciudadanos de nuestras

sociedades occidentales desearan conocer si son portadores de una enfermedad hereditaria ligada al sexo, para, en caso afirmativo, proceder a seleccionar genéticamente el sexo de los hijos con el fin de evitar que nazcan con la enfermedad. ¿Puede nuestra sociedad costear el gasto económico que supondría dar dicha información a los millones de ciudadanos que podrían solicitarla? Aquí el principio de autonomía de los padres y el principio de beneficencia hacia los hijos chocan con el principio de justicia, es decir, con el principio de la distribución justa de los bienes escasos.

Juan Carlos Siurana
VALENCIA



Instituto de Deficiencias Visuales Barañano

REHABILITACIÓN DE BAJA VISIÓN

Degeneración Macular, Retinopatía Diabética
Retinosis pigmentaria, Glaucoma, Cataratas, etc...

📞 900 121 758

LLAMADA GRATUITA

MADRID . BARCELONA . SANTIAGO

Asociación Española de Afectados de Aniridia: buenos amigos

La Asociación Española de Afectados de Aniridia ha publicado el libro "¿Qué es la aniridia?", que trata de explicar en qué consiste esta enfermedad tan desconocida. Esto ha sido posible gracias a las ayudas recibidas de la Consejería de Sanidad y Servicios Sociales de la Comunidad de Madrid, y a la colaboración de prestigiosos oftalmólogos.

El libro va dirigido a profesionales de la salud y a afectados, especialmente a aquéllos que no tienen antecedentes familiares con esta enfermedad, y en él se intenta disipar dudas sobre la agudeza visual de estos enfermos, alteraciones asociadas a la aniridia, y posible tratamiento de las mismas.

La aniridia es una enfermedad congénita y hereditaria en la que, aparte de la falta total o parcial del iris (parte coloreada del ojo que regula la cantidad de luz que debe llegar a la retina), varias partes del ojo se ven involucradas. Se produce por un fallo en el cromosoma 11, p.13, gen PAX 6, responsable de la formación ocular durante el embarazo, lo que ocasiona una falta de desarrollo ocular que afecta sobre todo al iris, pero también a la mácula de la retina, nervio óptico, cristalino, etc. Por todo esto, los afectados padecen una gran fotofobia y tienen una agudeza visual inferior al 20%, o al 10% si viene acompañado de cataratas o glaucoma, que son algunas de las alteraciones asociadas a la misma.

Las gafas convencionales raramente mejoran la cali-

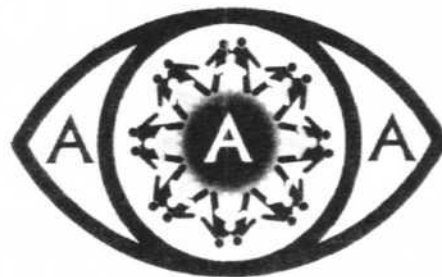
dad de visión de los afectados, por lo que tienen que utilizarse ayudas de baja visión para el mejor aprovechamiento del resto visual, y, en consecuencia, están bastante limitados en las actividades de la vida diaria, escolar y laboral.

La AAA es una asociación sin ánimo de lucro, de ámbito nacional, que en sus dos años de funcionamiento ha ofrecido información en periódicos, emisoras de radio y TV a organismos y a todo aquél que lo ha solicitado. Entre sus actividades cabe destacar la publicación de un boletín trimestral, la participación en eventos que le con-

ciernen como son ferias de ayuda mutua entre asociaciones de diferentes discapacidades, o la asistencia al Congreso de Baja Visión del 96 en Madrid y la publicación de este libro.

Entre sus fines figuran: Promover la investigación en este campo e informar sobre las ayudas visuales y económicas que contribuyan a mejorar la calidad de vida e integración social de estos pacientes y sobre los avances que realice la ciencia en este campo.

Rosa Sánchez de Vega
MADRID



ASOCIACION ESPAÑOLA
DE AFECTADOS DE ANIRIDIA

**¿Qué es la
ANIRIDIA?**

Actividad asociativa

También este número de la Revista lo cerramos con la reseña de las actividades más relevantes llevadas a cabo por las distintas Asociaciones de Afectados de España en sus correspondientes ámbitos autonómicos de actuación. Nunca hemos tratado de ser exhaustivos en este punto: hay multitud de acti-

vidades que no se recogen aquí por su naturaleza local o por tratarse de acontecimientos que las propias Asociaciones consideran que no van a interesar a los lectores de otros puntos del Estado. El orden de aparición de las Comunidades Autónomas es, como siempre, alfabético.

CATALUÑA

Al igual que las de Euskadi, Madrid y Valencia, la Asociación de Afectados de RP de Cataluña fue fundada en 1988 y, por tanto, este año celebra su X Aniversario.

Comunicaciones científicas

Tras una apertura solemne de la Jornada a cargo del Honorable Sr. D. Eduard Rius y Pey, *Conceller de Sanitat i Seguritat Social de la Generalitat de Catalunya*, el Presidente de la Asociación, Joan

Claramunt, fue presentando a los diferentes especialistas, quienes, en conjunto, dieron una idea clara y realista de la situación actual de la investigación sobre la RP en España en general y en Cataluña

Autónoma de Cataluña, explicó un proyecto específico en el que él y su colega, el Dr. Pere Garriga, vienen trabajando en los últimos dos años, para el desarrollo de mutantes de rodopsina.

El Dr. Corcóstegui, prestigioso oftalmólogo del Instituto de Microcirugía Ocular (IMO), de Barcelona, introdujo a la audiencia en el mundo de la visión artificial (campo en el que el IMO es uno de los centros colaboradores del proyecto que desarrolla la Universidad John Hopkins, de Estados Unidos) y habló brevemente de la terapia fotodinámica (otro de los campos en que están especializados) para la prevención de la neovascularización en casos de degeneración macular asociada a la edad.

Para finalizar, la Dra. Ayuso volvió a tomar la palabra e hizo un resumen de las perspectivas terapéuticas que se están planteando en los últimos tiempos, resumiendo sus ventajas e inconvenientes. Aun sin ser su especialidad, la Dra. Ayuso hizo un brillante resumen de la conferencia que el Prof. Del Cerro ofreció el pasado 13 de junio en Madrid sobre el trasplante de fotorreceptores, tema que había suscitado un gran interés en los asistentes.

Joan Claramunt
BARCELONA



Para celebrar esta efeméride, nuestros amigos de Cataluña organizaron el pasado 3 de octubre una Jornada de Convivencia dividida en dos partes: por la mañana una serie de breves conferencias a cargo de prestigiosos investigadores y profesionales de la oftalmología; por la tarde, tras el almuerzo, una rifa de regalos y un buen rato de baile.

Aparte de un buen número de afectados y familiares de la propia Asociación, al acto asistió la Presidenta de FAARPEE y sendas representaciones de las Asociaciones de Aragón y Madrid.

en particular.

Habló en primer lugar la Dra. Carmen Ayuso, de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, como coordinadora del Proyecto Multicéntrico de Investigación de la RP en España, quien dio un repaso a la historia del Proyecto, las fases por las que ha pasado, los logros alcanzados y los objetivos de cara al futuro.

El Dr. Miguel Carballo, del Hospital de Terrasa, explicó a continuación el trabajo que su grupo está realizando en el campo del estudio de la RP recesiva.

Posteriormente, el Dr. Joan Mañosa, de la Universi-

EUSKADI

El sábado 25 de abril, en la sección *La Mirilla* del diario El Correo, de Bilbao, la periodista María Arana publica el siguiente reportaje sobre la principal actividad de divulgación y captación de fondos organizada por la Asociación de Euskadi la pasada primavera. Esta actividad se ha celebrado en el marco del X Aniversario de la

Sin beneficio

Cuando las cosas se organizan bajo la premisa de la solidaridad, no hay sorpresa que valga. Así que los asistentes a la inauguración de la exposición del grupo Zarpaxo que estos días puede contemplarse en el café Boulevard ya sabían de antemano la razón de ser de todo aquello: esa exposición de una treintena de cuadros cedidos, sin contraprestación alguna, por los jóvenes pintores Julio Martín Arriaga, Vanessa Hares Arrieta, Patricia Ruiz Rodríguez y Emilio Cendón quería y quiere servir (estará expuesta al público hasta el 18 de mayo) para obtener fondos a beneficio de la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Euskadi y el Fondo Vasco de Investigación de Retinosis Pigmentaria.

Todo muy claro, por tanto: los pintores regalan sus cuadros, sin recibir nada a cambio, para que la gente los compre; de forma que la asociación obtenga fondos con los que avanzar en el tratamiento de una grave enfermedad ocular que afecta a 1.000 personas en

Euskadi. Pues bueno, el día de la inauguración no se hizo venta alguna, y eso que los invitados prometían (había cantidad y calidad).

No quiere esto decir que lo lógico hubiera sido que el personal se abalanzara sobre la obra y el bolsillo simultáneamente, pero un cuadro, el cuadro del ánimo, de la esperanza, sí que tenía que haber encontrado dueño. Al fin y al cabo, ese acto no tenía otra razón de ser.

Con todo, hubo gestos solidarios que podrían culminar en ayuda uno de estos días. El concejal de Cultura,

Joséba Inchaurrea, por ejemplo, prometió adquirir cuatro cuadros (uno de cada artista) y en este sentido anunció que alguien del Ayuntamiento pasaría a elegirlos. ¿A quién mandará: a su secretaria o quizá a un crítico de arte? Y la mujer del *lehen-daki*, Gloria Urriaga, que

Asociación, que ha concluido el pasado 3 de octubre con la tradicional *Jornada de Convivencia y cena de Recaudación de Fondos* en la que aprovecharon para hacer entrega del premio de investigación 1998 y a la que asistió Vicenta Gallart, Presidenta de FAAR-PEE, además de una representación de lo Asoc. de Navarra.

bastante ha-ce con atender todas las llamadas de aquellos que necesitan su apoyo y que, además, es presidenta de honor de la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria, recorrió la exposición con una minuciosidad reseñable: de hecho, comentó todas y cada una de las obras con sus autores.

Allí estaban también la diputada de Bienestar Social, Inmaculada Loroño; el concejal Juan Carlos Loidi; los comerciantes Juan Manuel Vela y Julio Alegría; la presidenta de Mujer Siglo XXI, María Victoria Cañas; la presidenta de Unicef, Consuelo Crespo; la parlamentaria Belén Greaves;

Inés Esteban, madre de la ex-miss Inés Sainz; Paco Dehesa y Javier Orduna, y del Ayuntamiento; el decano de Medicina, Francisco Javier Goiriena; y, por supuesto, los impulsores del acto: la presidenta de la Asociación, Begoña Gómez; el vicepresidente, Ángel Lázaro, el tesorero Rafael Sánchez o la secretaria Begoña Urtxaga, y algún afectado como Pepe Zamanillo. Lo dicho: sólo faltó el beneficio. Pero lo habrá.

María Arana

BILBAO

EXPOSICION
DE
PINTURA
del grupo

ZARPAXO

a beneficio de la

Asociación de Afectados de Retinosis
Pigmentaria de Euskadi, AARPE y
el Fondo Vasco de Investigación
de Retinosis Pigmentaria



Sala de Exposiciones del:

CAFE
BULEVARD

BOULEVARD
DE ENCUENTRO

ISLAS CANARIAS

La Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria participó en la Exposición Fotográfica "Imágenes para la Solidaridad", que se celebró en Vecindario (Santa Lucía de Tirajana, Gran Canaria), del 24 de abril al 2 de mayo, en el marco del VIII Encuentro de Solidaridad con los Pueblos de África y Latinoamérica (ESPAL 98). En dicha exposición se mostraron fotografías ilustrativas del trabajo realizado en enero de 1996 y enero de 1997 por los voluntarios simpatizantes de nuestra asociación en los campamentos de refugiados saharauis en Tindouf, imágenes atractivas que resultaron de gran interés para el público asistente.

Por otro lado, el pasado 5 de junio nuestra asociación celebró una Cena de Primavera para la recaudación de fondos que supuso todo un éxito, ya que superó a la celebrada el año anterior, tanto en número de participantes como en lo relativo a las cantidades recaudadas. Dicha Cena contó con la asistencia de autoridades municipales de distintas localidades de la isla y de un importante grupo de destacados miembros de la Sociedad Oftalmológica de Canarias, así como muchos de nuestros socios y simpatizantes. En el transcurso de la misma se efectuó la presentación de la segunda edición de un libretto informativo sobre nuestra asociación en Canarias, en el que también se incluye informa-

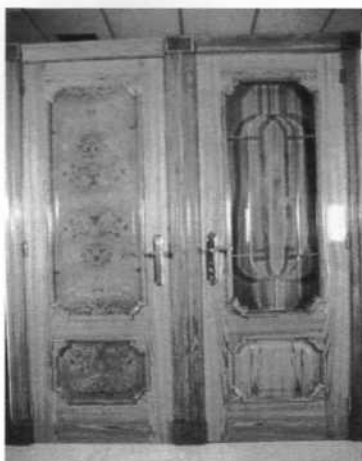
ción general sobre la retinosis pigmentaria. Además, se sortearon entre los asistentes diversos regalos donados por varias empresas y entidades. La velada concluyó con música y baile, en un animado ambiente de diversión.

Por otra parte, con motivo del Día Internacional de la RP, celebrado este año el pasado 29 de septiembre, La Asociación ha firmado un *convenio marco de colaboración* con el Consejo Territorial de la ONCE en Canarias. Gracias a este acuerdo, en los próximos años se podrá, celebrar actos conjuntos de divulgación en todo el archipiélago.

Germán López
LAS PALMAS DE
G.CANARIA

EVASAR -REFORMAS EN GENERAL-

Dirección: C/Arquímedes, 43 Pol.Codeín.Fuenlabrada.Madrid
Tel y Fax: 916903377



Si piensa reformar su vivienda "EVASAR" le resuelve todos los problemas.

"EVASAR" le instala puertas, armarios, parquet, muebles de cocina y baño, y realiza todos los trabajos de albañilería, pintura, electricidad y fontanería que vd. necesite.

Los más de **25 años de experiencia** reformando y decorando hogares nos avalan.

"EVASAR" símbolo de calidad, garantía, servicio y profesionalidad..

Visite nuestra **exposición de 2.000 m²**. e imagínese su casa decorada.

Cómo llegar hasta nosotros:



MADRID

La Asociación de Afectados de RP de Madrid, que este año celebra su X Aniversario desde su constitución en 1988, ha centrado su trabajo durante los últimos meses en torno a dos actividades principales: su participación en la **III Feria de Ayuda Mutua y Salud** y la organización de la **II Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina**.

Éste ha sido el tercer año en que la Comunidad Autónoma de Madrid, a través de la Consejería de Salud y Servicios Sociales, Dirección General de Salud Pública, organiza una feria en la que las diferentes asociaciones y entidades relacionadas con la discapacidad disponemos de casetas en las que mostrar a la ciudadanía nuestros programas, proyectos, objetivos, aspiraciones y preocupaciones. Tuvo lugar del 2 al 5 de junio en la plaza de Felipe II, de Madrid, y nuestra caseta, compartida con la Asociación Española de Afectados de Aniridia, pudo estar abierta permanentemente gracias a la colaboración de numerosos afectados y de nuestros colaboradores sociales.

La **II Jornada sobre Enfermedades Hereditarias de la Retina**, celebrada el 13 de junio, ha constituido la actividad central de la conmemoración del X Aniversario de la Asociación y ha marcado un hito en la historia de nuestra entidad por el éxito de participación (en torno a 270 personas entre

profesionales, afectados y familiares) y el nivel de los ponentes.

La celebración del X Aniversario concluirá el próximo 29 de noviembre con la tradicional *Jornada de Convivencia*.

Organización y convocatoria de la Jornada

La **II Jornada** ha sido organizada por la Asociación de Afectados de Madrid y los servicios de Genética y Oftalmología de la Fundación Jiménez Díaz.

El Comité Organizador lo formaban los doctores José María Serrano, Blanca García-Sandoval y Carmen Ayuso por parte de la Fundación Jiménez Díaz, y Félix Aceña en representación de la Asociación.

Pero habría sido prácti-

camente imposible la celebración de la Jornada sin el apoyo de otras muchas personas e instituciones. Entre estas últimas hay que mencionar las siguientes, a las que la Asociación está profundamente agradecida: el IMSERSO, por cedernos gratuitamente los salones; la Consejería de Salud y Servicios Sociales, Dirección General de Salud Pública, por facilitarnos la reproducción de los carteles y trípticos; la Sociedad Española de Oftalmología, por facilitarnos la distribución circular de nuestra convocatoria entre los profesionales de la Comunidad Autónoma de Madrid; la ONCE, por la reproducción del programa de la Jornada en sistema Braille; el Centro Tecno-Plus, por su colabora-



Fundación Jiménez Díaz



Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la C.A.M.



Comunidad de Madrid

CONSEJERÍA DE SANIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
Dirección General de Salud Pública

Información e inscripción:
A.A.R.P.C.M.
C/ Montera, 24 - 2ºH
Telf./Fax: 91.521.60.84
28013 MADRID

Consejo de Administración
Presidente: Dr. J. L. García
Vicepresidente: Dr. J. L. García
Secretario: Dr. J. L. García
Tercer: Dr. J. L. García
Quinto: Dr. J. L. García

II JORNADA SOBRE ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE LA RETINA



ORGANIZAN:

Fundación Jiménez Díaz

Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la C.A.M.

13 de Junio de 1998

Dirección General del IMSERSO
Avda. Ilustración, S/N
(La Vaguada)
28029 MADRID

ción en la elaboración gráfica del cartel y trípticos, etc., etc.

Un plantel de primera

Decimos que esta Jornada ha marcado un hito en la historia de la Asociación porque ha sido la primera vez que hemos conseguido reunir a un gran plantel de profesionales de la Comunidad de Madrid en torno a nuestra problemática.

Más de setenta personas, entre oftalmólogos, ópticos y otros especialistas, asistieron a las conferencias y comunicaciones de la Sala para Profesionales, donde expusieron y debatieron sus conocimientos los siguientes expertos:

- De la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, las doctoras Carmen Ayuso y María José Trujillo (Genética), el Dr. Carlos Cenjor (Otorrinolaringología) y los doctores José María Serrano

y Blanca García-Sandoval (Oftalmología).

- Del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid, la doctora Marta Suárez de Figueroa.

- De la Residencia Sanitaria La Paz, de Madrid, el Dr. Fonseca (Oftalmología).

- De la Clínica de La Zarzuela, de Madrid, el Prof. Dr. Miguel Ángel Zato (Oftalmología).

- Del Hospital de Alcalá de Henares, la Dra. Ana Marcos (Oftalmología).

- De centros privados, el Dr. José Luis Rovirosa (Oftalmología), el Dr. Fernando Hidalgo (Óptica), Agustín Moreno y María del Mar Mínguez (Psicología).

Además, en el acto de apertura contamos con la presencia del Dr. Jober en representación oficial del Ilmo. Sr. D. Felipe Vilas, Director General de Salud Pública de la CAM, y en el acto de clausura pronunció unas palabras el Dr. Farrés,

Subdirector de Investigación de la Fundación Jiménez Díaz.

Invitado de honor

Con todo, la figura central de esta Jornada fue nuestro invitado de honor, el Prof. Dr. Manuel Del Cerro, de la Universidad de Rochester (Estados Unidos), líder mundial en el trasplante de fotorreceptores como enfoque terapéutico para la recuperación de la función visual en casos de RP.

El Prof. Del Cerro ofreció dos conferencias: una por la mañana dirigida a los profesionales y otra por la tarde orientada a los afectados y familiares.

La Asociación dispone de la grabación íntegra de la Jornada en cinta de cassette.

Gregorio Beltrán
MADRID



Grupo de investigadores y oftalmólogos de Madrid en torno al Prof. Del Cerro

VALENCIA

Buenas y optimistas noticias podemos transmitir desde la Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana. Antes del verano se produjo el traslado de la sede de nuestra Asociación a un nuevo local, en el que podremos ampliar las actividades y prestar un servicio de mayor calidad al asociado; no obstante se mantienen las visitas en el despacho cedido por la Delegación de la ONCE de Valencia. Nuestra nueva sede se ubica en la

AARPV

Av Barón de Cárcer, nº 48
3ºB. Despacho 51
Valencia
Tfno 963.51,17,35

siguiente dirección:

También podemos estar satisfechos de la concesión

de una ayuda por parte de Fundación ONCE por valor de 1.853.819 ptas., para el programa experimental del tratamiento del déficit vestibular en el Síndrome de Usher (tipo I). Dicho programa trata de ayudar a los afectados por esta enfermedad para rehabilitar su equilibrio con el fin de posibilitarles una mejor reincorporación a las actividades básicas de la vida diaria y el acceso a una vida laboral y socialmente activa. Agradecemos desde estas líneas las ayudas que se nos han concedido y que nos permitirán llevar a cabo este proyecto.

Agradecemos igualmente a la Conselleria de Bienestar Social de la Generalitat Valenciana la subvención que nos ha concedido para el desarrollo de actividades de convivencia entre afectados. Esta ayuda

nos permitirá seguir en el camino trazado los años anteriores para dar mayor relevancia a las acciones sociales en nuestra Asociación.

Finalmente avanzamos que entre nuestras nuevas actividades se encuentra la atención psicológica del afectado, para lo cual hemos establecido contacto con un profesional. Asimismo se ha establecido un servicio de consulta jurídica gratuito. En el área científica, los miércoles de cada fin de mes, se dará una charla médica relacionada con nuestra problemática. Nos proponemos establecer encuentros nacionales sobre temas de interés, invitando a diversos profesionales médicos que son habituales colaboradores de nuestra Asociación.

Joaquín Selva
VALENCIA

¡Por fin en Internet!

Aún somos pocos los afectados españoles de RP que disponemos de acceso a la "red de redes": Internet.

Sin embargo, Internet se está imponiendo día a día como una herramienta fundamental en la difusión de la información (páginas *web*) y como vía de contacto entre personas (correo electrónico).

Muchas Asociaciones de Afectados en otros países ya cuentan con su propia página *web* donde ofrecen información de todo tipo, pero ninguna de ellas está escrita en castellano.

La Federación Española, FAARPEE, no considera prioritario disponer de esta vía de comunicación, pero una de las asociaciones de afectados, la de

Asturias, ya ha dado el paso adelante y a buen seguro otras la seguirán en los próximos meses.

Desde hace unas cuantas semanas ya está operativa la primera página *web* con información sobre RP en castellano. Se trata de una página muy sencilla pero completa y, sobre todo, muy accesible gracias a la posibilidad de elegir entre visualizarla en modo gráfico o en modo textual a la hora de "navegar" por sus contenidos.

Los "internautas" interesados en visitarla serán bienvenidos en:

HTTP://WWW.NETCOM.ES/RP-ASTUR

Se agradecerá todo tipo de comentarios y sugerencias.

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



FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES
C/ Montera, 24, 2 H 1
28013 MADRID
Telf. 9-15-32-07-07 Fax. 9-15-21-60-84
Presidenta: Vicenta Gallart Jiménez



ASOCIACIÓN DE ANDALUCÍA
C/ Resolana, 30, (Edif. ONCE)
41009 SEVILLA
Telf. 95 490 16 16 Ext. 384
Presidenta: M^lLuisa Reyes Tamajón



ASOCIACIÓN DE ARAGÓN
P^o de Echegaray y Caballero, 76
Edif. ONCE - 50003 ZARAGOZA
Telf. 976 28 15 24 77 Fax. 28 38 87
Presidente: Ángel Tierra Anoro



ASOCIACIÓN DE ASTURIAS
Hospital Central de Asturias
C/ Julián Clavería, S/N 33006 OVIEDO
Telf. 98 510 61 00 Fax. 36508
Presidente: Andrés Mayor Lorenzo



ASOCIACIÓN DE CANTABRIA
C/ Los Caños, 5, Bajo Dcha.
39001 SANTANDER
Presidente: D. Ignacio Pérez Prieto



ASOCIACIÓN DE CASTILLA LA MANCHA
Pza. Virgen de los Llanos, 1
02001 ALBACETE
Telf. 967 22 15 40 Fax. 967 52 38 62
Presidente: Antonio Gómez Ibáñez



ASOCIACIÓN DE CASTILLA-LEÓN
C/ Dos de Mayo, 16
47004 VALLADOLID
Telf. 983 39 40 88 Fax. 30 57 26
Presidente: Félix Román Barcenilla



ASOCIACIÓN DE CATALUÑA
C/ Calabria, 66 Desp. 5, (Edif. ONCE)
08015 BARCELONA
Telf. 93 325 92 00 Fax. 424 91 44
Presidente: Joan Claramunt Pedreny



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



ASOCIACIÓN DE EXTREMADURA
C/ Luis Braille, 10
06800 MÉRIDA (Badajoz)
Telf. 924 36 31 12 Fax. 31 13 08
Presidente: Purificación Zambrano Gómez



ASOCIACIÓN DE GALICIA
C/ Torreiro, 30 1^o, local 5
15008 LA CORUÑA
Telf. 981 20 47 55 Fax. (981) 22 56 83
Presidente: Fausto Torío García



Avda. Primero de Mayo, 10
Teléfono: (928) 36 71 88
35002 - Las Palmas de Gran Canaria

ASOCIACIÓN DE LAS ISLAS CANARIAS
Avda. Primero de Mayo, 10, (Edif. ONCE)
35002 LAS PALMAS DE GRAN CANARIA
Telf. 928 36 71 88 Fax. 36 49 18
Presidente: Germán López Fuentes



ASOCIACIÓN DE MADRID
C/ Montera, 24 2^o H 1
28013 MADRID
Telf. y Fax. 91 521 60 84
Presidente: Gregorio Beltrán Cortés



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



ASOCIACIÓN DE NAVARRA
C/ Arlar, 3
31001 PAMPLONA
Telf. 948 20 63 11 Fax. 948 20 63 12
Presidente: José María Casado Aguilera



ASOCIACIÓN DE VALENCIA
C/ Gran Vía Ramón y Cajal, 12 (Edif. ONCE)
46007 VALENCIA
Telf. 96 380 02 11 Fax. 380 03 11
Presidente: Joaquín Selva Roca de Tagoares