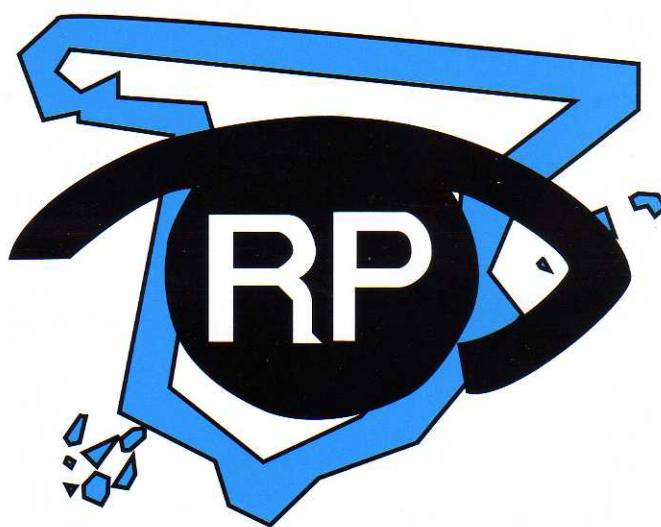


Visión

LUCHA CONTRA LA CEGUERA



- **Ensanchando la visión:
Descubierto el gen de la
Enfermedad de Stargardt**
- **La RP y la universidad
española (I)**

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

VISIÓN

Nº 12 - Noviembre, 1997

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

Asistencia Técnica:

Colaboradores sociales de
la AARPCM

Asesoría Científica:

Dra. Carmen Ayuso

Asesor Técnico de Publicación:

Juan Carlos Pulleiro

Maquetación: Tecno-Plus

Alumnos de Diseño
Gráfico

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

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

1 - EDITORIAL

1 - ¿Y yo qué puedo hacer?

2 - ÚLTIMA HORA

2 - Acontecimientos en el mundo de la RP

4 - Compartir los hallazgos: Informe de la Reunión de ARVO-97.

7 - Ensanchando la visión: Descubierto el gen de la enfermedad de Stargardt

MUNDO CIENTÍFICO-MÉDICO

10 - GENÉTICA

11 - La Retinosis Pigmentaria en el País Vasco: Estudios genéticos protocolizados de pacientes con RP residentes en Euskadi.

12 - La Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva: estado actual de los estudios genéticos en España.

14 - MEDICINA ALTERNATIVA

14 - Focus: ideas nueva

Cuestionario para afectados de RP

15 - OFTALMOLOGÍA

15 - Los antioxidantes en la Retinosis Pigmentaria

17 - Trasplante experimental de retina.

ÁREA SOCIAL

20 - Elegir (y usar) un perro guía siendo deficiente visual

24 - La RP y la universidad española (I)

28 - Actividad de la Asociación Andaluza de RP

Tirada: 5.000 ejemplares. Difusión gratuita.

Coste: 100 pesetas por unidad

EDITORIAL

Y yo, ¿qué puedo hacer?

A un a riesgo de parecer reiterativo, quiero insistir una vez más con este editorial en la necesidad que tienen todas las Asociaciones de Afectados de RP, así como la propia Federación, de contar con voluntarios para llevar a cabo todas las actividades que se consideren necesarias en cada momento y, en definitiva, para gobernar el rumbo del movimiento asociativo del que todos los afectados somos protagonistas.

Cada vez que tengo la oportunidad de colaborar con mi propia Asociación -la de Madrid- para informar a quienes se acercan por nuestra sede, una de las ideas que a mí más me gusta explicar es la del carácter absolutamente democrático de la enfermedad: existen afectados de RP en los cinco continentes, con independencia de razas, credos y sexo; y también con independencia de nivel cultural y económico.

Es obvio que cada cual tenemos un determinado nivel cultural y/o educativo en función principalmente de los estudios que hayamos podido realizar. También resulta evidente que la vida le depara a cada uno una situación económica concreta que depende de innumerables factores como la profesión, la familia o la fortuna, por ejemplo.

A partir de los puntos anteriores se pueden plantear las siguientes preguntas: ¿quién debe colaborar trabajando en las

Asociaciones?, ¿sólo quienes estén mejor formados, quienes tengan una situación económica desahogada, quienes tengan tiempo libre de sobra... o quienes estén precisamente en la situación contraria?

Contestar esas preguntas es muy complejo, pero hay dos conceptos contrapuestos que van a jugar un papel esencial en cualquier intento de respuesta: la voluntad y el egoísmo.

Muchas personas dicen tener voluntad y lo demuestran colaborando positivamente en actividades puntuales como, por ejemplo, vender Lotería de Navidad con recargo en pro de la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina. Lo que se pide es bien fácil porque la Lotería de Navidad es el juego de azar por excelencia en España y ¿quién no tiene familia, amigos, vecinos o compañeros de trabajo a los que vender un par de papeletas? Pues no: siempre hay personas, muchas, que, anteponiendo su orgullo o su egoísmo dicen que no, que no pueden responsabilizarse de esto porque no conocen a nadie que les pueda comprar nada, o porque les da vergüenza, o porque no tienen tiempo... ¡Falso la mayoría de las veces!

Otro tanto ocurre cuando se reclama colaboración para otras actividades como buscar financiación para campañas publicitarias, promover actos divulgativos en ciudades y pueblos, acudir a las sedes de las Asociaciones para compar-

tir experiencias con otros asociados o con personas que necesiten información y apoyo, etc., etc.

La cuestión es que todos estamos cualificados para colaborar, todos sin excepción, porque todos tenemos cualidades útiles para los demás. Unos valdremos más para hablar y otros para escribir, unos para dar la cara ante el resto de la sociedad y otros para hacer labores de archivo, de biblioteca o de contabilidad, unos para hacer campaña en las calles y otros para respaldarles desde la oficina.

Y si hablamos de compromisos, todos tenemos familiares, negocios u ocupaciones que atender, pero siempre puede haber un momento, una hora o un día a la semana, o un rato de vez en cuando en que podemos dedicarnos a los demás haciendo aquello que mejor sepamos hacer.

Para un mejor aprovechamiento de los esfuerzos, la coordinación es esencial. Formar parte de las Juntas Directivas, que son los órganos que en definitivas cuentas se responsabilizan de dicha coordinación en las Asociaciones, es algo que requiere un mayor grado de compromiso, pero tampoco se necesita mucho más que voluntad y generosidad hacia el resto de quienes estamos en el barco de las degeneraciones retinianas.

pasa a la página 2 /...

La revista VISIÓN ya está disponible en versión hablada. Los interesados en recibirla en este formato deberán ponerse en contacto con su asociación autonómica. La grabación se efectúa en el centro de producción bibliográfica de la ONCE en Barcelona, por mediación de la Asociación de Afectados de RP de Cataluña.

ULTIMA HORA

Acontecimientos en el mundo de la RP

Mundo científico

Tras la reunión de ARVO-97, ya anunciada en el anterior número de esta revista y comentada en el artículo *Compartir los hallazgos* que incluimos más adelante en éste, la actividad científica no ha cesado. El Congreso Europeo de Genética celebrado en Valencia el pasado mes de septiembre y la reunión de trabajo del Programa Europeo de Acción Concertada organizado esta vez en Atenas (Grecia) son meros ejemplos de una actividad de altísimo interés para nosotros, los afectados de RP, razón por la que, a pesar del enorme esfuerzo económico que ello supone, la FAARPEE ha contado con una representante oficial en ambas reuniones: la Coordinadora del Comité Científico Médico Asesor Español, la Dra. Concepción Vilela.

Es de suma importancia que los investigadores de todo el mundo estén relacionados entre sí, que compartan sus experiencias y hallazgos, que aprendan los unos de los otros y enseñen sus técnicas de última generación a los investigadores jóvenes que se van acercando poco a poco en número creciente a nuestro mundo. Un claro ejemplo de este proceso es la estancia del Prof. Niemeyer, prestigioso genetista suizo, durante

una semana en el Hospital Universitario La Fe de Valencia.

Ciencias sociales

Las ciencias sociales también tienen su participación en nuestro entorno. Sociólogos y psicólogos de todo el mundo

Europeo de Estudio del Síndrome de Usher, como ya avanzamos en el número anterior de esta publicación. No olvidemos que el Síndrome de Usher combina sordera en distintos grados con Retinosis Pigmentaria.

Christina Fasser, Presidenta



siguen trabajando para conseguir técnicas de rehabilitación más eficaces aplicadas a las personas con minusvalías, como nosotros.

En julio pasado, la Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE) patrocinó la IV Conferencia Internacional sobre Sordo-ceguera, dentro de la cual tuvo lugar la reunión del Grupo

de IRPA, vino a Madrid para participar en esta reunión sobre el Síndrome de Usher y aprovechó la ocasión para entrevistarse con Pedro Zurita, Presidente de la Unión Mundial de Ciegos, así como para conocer más de cerca la realidad de FAARPEE en una reunión de trabajo celebrada en nuestra sede de Madrid el 19 de julio.

viene de la página 1 /...

En esta época de transición por la que estamos atravesando, entre la euforia de la creación de las Asociaciones y el momento en que consigamos llegar al objetivo prioritario, un tratamiento eficaz para la RP, en esta etapa de calmachicha (por seguir utilizando la metáfora marinera) es fundamental que todos pongamos el hombro y

colaboremos en la medida de nuestras posibilidades, con voluntad y pensando en los demás, que es otra forma de pensar en uno mismo.

Si tras leer estas líneas alguien se plantea la pregunta clave, y yo, ¿qué puedo hacer?, la respuesta es clara: ir a la sede de la Asociación en la que esté inscrito, hablar con los miembros de la Junta Directiva actual y ofrecerles la colaboración que

esté dispuesto a dar, sugiriendo el tipo de actividad para la que se considera más preparado, lo que le gustaría hacer, y la disponibilidad de tiempo para ello. A partir de ahí, fijados los términos del acuerdo de colaboración, ya sólo queda ponerse manos a la obra.

Luis Palacios

Director

Actividad social de IRPA

La actividad organizativa internacional se ha plasmado este año en tres acontecimientos:

- La Reunión del Comité Científico Médico Asesor de IRPA, celebrada en Fort Lauderdale (Florida) el 12 de mayo de 1997.

- la Reunión de Presidentes de Asociaciones Europeas de RP en Atenas (Grecia) los días 15 y 16 de junio de 1997.

- El Día Mundial de la Retina, que se ha celebrado el pasado 27 de septiembre en su tercera edición.

Éste es el momento de anunciar la próxima Asamblea General y Congreso Mundial de IRPA, que tendrán lugar del 17 al 19 de julio de 1998 en Lugano (Suiza).

IRPA Europa

Desde hace un par de años, las organizaciones europeas de Retinosis Pigmentaria que somos miembros de pleno derecho de IRPA hemos constituido un grupo de presión denominado IRPA Europa.

La razón de ser fundamental de IRPA Europa es presionar a la Unión Europea para que dedique fondos a la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina, por ejemplo a través del proyecto Biomed.

El Coordinador de IRPA Europa, elegido en Atenas, es Michael Griffith, Director Ejecutivo de RP Irlanda.

Una de las primeras actividades de IRPA Europa ha consistido en apoyar una iniciativa política para la aprobación de la Directiva Europea de Patentes en Biotecnología.

Directiva Europea de Patentes

El 16 de julio el Parlamento Europeo de Estrasburgo aprobó por unanimidad la primera letra de la Directiva sobre **Protección Legal de Avances Biotecnológicos**.

La Directiva fue calurosa y vigorosamente respaldada por los parlamentarios del Grupo Verde mientras que algunos expertos genetistas manifestaron reservas sobre determinados aspectos como el posible incremento en los costes de los

tests genéticos que podrían estar sujetos a patente. De cualquier modo, la Directiva parece ser esencial para que las compañías biotecnológicas se decidan a trabajar en el campo de la investigación, pues ya hay una gran expectativa entre los científicos respecto al desarrollo de posibles terapias que alcancen la etapa de aplicación en situaciones clínicas concretas.

Con las enmiendas introducidas por los miembros del Parlamento Europeo, se espera que esta Directiva sea aceptada por el Consejo de Ministros en noviembre y por el Parlamento Europeo, en su segunda lectura, ya el próximo año.

IRPA Europa considera esta Directiva como un paso necesario hacia la racionalización de la legislación de patentes, lo que podría impulsar la industria biotecnológica para empezar a investigar en todas las formas de la degeneración retiniana. Por ello, una de las decisiones tomadas en la Reunión de Presidentes Europeos en Atenas fue aprobar una resolución al efecto por la que IRPA Europa apoya la propuesta en cuestión.



**Colegio
ARETEIA**

EDUCACIÓN PERSONALIZADA

GRUPOS REDUCIDOS

- FORMACIÓN EN VALORES
- PROFESORADO ESPECIALIZADO
- METODOLOGÍA INDIVIDUALIZADA
- GABINETE PSICOPEDAGÓGICO
- PROGRAMAS DE RECUPERACIÓN

COMEDOR

TRANSPORTE ESCOLAR

PRIMARIA SECUNDARIA BACHILLERATO

SALVIA, 24 (LA MORALEJA) ALCOBENDAS



650 91 13

TECNO



FORMACIÓN TÉCNICO-PROFESIONAL

Proyecto Educativo del Colegio ARETEIA

GRUPOS REDUCIDOS

- ATENCIÓN INDIVIDUALIZADA
- PROGRAMAS DE RECUPERACIÓN

CICLOS FORMATIVOS GRADO MEDIO

TÍTULO HOMOLOGADO

GESTIÓN ADMINISTRATIVA

CURSOS DE FORMACIÓN Y EMPLEO

SERVICIOS AUXILIARES DE OFICINA

GESTIÓN ADMINISTRATIVA INFORMATIZADA

ARETEIA-TECNO*PLUS

C/ G. Yagüe, 6 BIS



556 83 71

Compartir los hallazgos

Informe de la Reunión de ARVO-97

El siguiente informe ha sido preparado por el Dr. Hoglund para el Patronato de la Fundación *Lucha contra la Ceguera* de los Estados Unidos, pero también puede ser de interés para el resto de la comunidad de asociaciones y afectados de RP de todo el mundo. Christina Fasser, Presidenta de

IRPA, nos lo ha hecho llegar para que lo demos a conocer a través de nuestra publicación.

La Dra. Vilela, Coordinadora del Comité Científico-Médico Español, aporta al final su opinión sobre la reunión de ARVO, a la que ella asistió en representación de FAARPEE.

Recientemente he regresado del ARVO y quiero daros mi impresión de la reunión, conferencia en la que han participado unos 10.000 investigadores, quedando claramente de manifiesto que son muchas y muy dedicadas y brillantes las personas de todo el mundo que están buscando las respuestas a nuestras enfermedades.

El último año ha presenciado avances sorprendentes:

- Por una parte se ha aislado el primer gen ligado al cromosoma X, el gen del *Stargardt* y el de la *Amaurosis Congénita de Leber*.

- La investigación sobre terapia génica, aunque todavía en fase preliminar, está dando grandes pasos. Hay que considerar que el ojo es el lugar perfecto para comprobar la terapia génica, pues al disponer de dos, los investigadores tienen un elemento de control natural para comprobar los resultados. La retina y su funcionamiento puede ser observada y estimulada sin necesidad de utilizar procedimientos invasivos. Además, las células fotorreceptoras parecen ser objetivos comparativamente fáciles para los sistemas de transporte de vectores.

- Por otra parte, este año también se ha demostrado que los genes que bloquean la muerte celular programada pueden

retrasar breve y parcialmente la degeneración de los fotorreceptores en ratones.

- La investigación nutricional sigue adelante y esperamos ver resultados a corto plazo.

Como resultará evidente con esta mínima muestra, la Fundación y sus investigadores están a la cabeza de buena parte de los esfuerzos que se están haciendo por encontrar las causas, tratamientos y curación de las enfermedades degenerativas de la retina.

En un tono completamente diferente, Gordon y Lulie Gund recibieron una gran ovación al otorgárseles el Premio del Reconocimiento Especial de ARVO por su dedicación a la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina.

Los directivos científicos de la Fundación acaban de regresar de la reunión anual de la Asociación para la Investigación Visual y Oftalmológica (ARVO) celebrada en Fort Lauderdale, Florida. Esta reunión concita la asistencia de investigadores de la visión procedentes de todo el mundo para presentar los más recientes hallazgos. En esta ocasión se han presentado más de 3.000 estudios. A continuación presentamos una breve enumeración de todos estos importantes estudios de investigación.

Investigación sobre trasplantes

Los trabajos sobre trasplante experimental en humanos no han mostrado ninguna indicación clara de eficacia. La Fundación tendrá una mejor oportunidad de evaluar este trabajo en el *Simposio sobre los trasplantes* que patrocinamos en Nueva York los días 6 y 7 de junio. Sin embargo, el trabajo de laboratorio sí ha sido positivo. Este año ARVO ha presenciado el surgimiento de un cuadro internacional de investigadores en el campo del trasplante. Está claro que el apoyo inicial de la Fundación a la investigación de los trasplantes ha hecho que este campo se desarrolle con fuerza.

El Dr. Raymond Lundt, vicedirector del Comité Científico Asesor (CCA) para el trasplante, y sus colegas del Instituto de Oftalmología de Londres, han presentado un importante estudio financiado por la Fundación en el que demuestran que las células del epitelio pigmentario retiniano (EPR) transformadas retrasan la degeneración de los fotorreceptores cuando son trasplantadas a una rata con defecto en el EPR (rata RCS). Las células transformadas tienen la capacidad de reproducirse en grandes cantidades en cultivo. Pero si el trasplante llega a ser una opción viable de tratamiento para los pacientes, la demanda de célu-

las donadas requerirá infinidad de células transformadas.

Con financiación de la Fundación, el laboratorio del Dr. Lundt también ha podido medir la respuesta visual en el córtex de las ratas RCS trasplantadas con células de EPR. Estos resultados sugieren que en los trasplantes de tejido de EPR las células de EPR del donante no interfieren en las conexiones nerviosas de la retina receptora.

Finalmente, se presentaron varios trabajos sobre inmunología de las células retinianas y técnicas de trasplante.

Genética y terapia génica

La Dra. Deborah Farber, miembro del CCA e investigadora financiada por la Fundación en UCLA, presentó un prometedor trabajo sobre vectores para la terapia génica. Los vectores son virus genéticamente alterados que transportan genes al núcleo de las células retinianas. Aunque estos virus están truncados para que no causen ningún daño, todavía provocan reacciones inmunológicas en las células retinianas objetivo. La Dra. Farber ha diseñado recientemente un nuevo vector que podría atenuar la gravedad de esas respuestas inmunológicas y llegar más eficazmente al objetivo liberando los genes sanos en las células enfermas.

El Dr. William Hauswirth, genetista becado por la Universidad de Florida, presentó los resultados preliminares pero prometedores de su investigación sobre terapia génica para bloquear la expresión de un gen enfermo en degeneraciones retinianas autosómicas dominantes. Dado que todos llevamos dos copias del mismo gen, al bloquear un gen dominante

enfermo se permite que el gen sano produzca la proteína esencial sin ninguna interferencia por parte del gen mutante.

En la reunión del Comité Científico Asesor que se celebró inmediatamente después de ARVO, el Dr. Roderick McInnes, vicedirector para genética, predijo que, debido a los esfuerzos combinados de la Fundación, el Instituto Ocular Nacional y el Proyecto para el Genoma Humano, todos los genes que contienen mutaciones causantes de enfermedades hereditarias degenerativas de la retina estarán aislados en los próximos cinco a siete años.

La Dra. Johanna Seddon, miembro del CCA, de la Escuela de Medicina de Harvard, presentó su investigación en la que estudia si los genes expresados en la mácula causan *Degeneración Macular Senil* (DMS). Una vez que los genes estén aislados, todos los pacientes serán candidatos para terapias con base génica.

Terapias médicas

Varios miembros del CCA presentaron trabajos sobre factores de crecimiento, lípidos, sustancias nutricionales y medicamentos para combatir las enfermedades retinianas.

La Fundación empezó a apoyar la investigación de lípidos a mediados de los ochenta, cuando los médicos notaron por primera vez que los niveles bajos de suero de un determinado ácido graso conocido por las siglas DHA en algunos pero no todos los pacientes de RP (formas de RP autosómicas dominantes y ligadas al cromosoma X en su mayor parte). El DHA se concentra en los segmentos externos de las células fotorreceptoras. Desde aquel entonces,

la Fundación ha invertido considerables recursos en intentar determinar si los bajos niveles de DHA son beneficiosos, van en detrimento o no tienen consecuencias para el avance de la RP.

Hasta la fecha, la investigación no es concluyente. En un estudio previo financiado por la Fundación, los investigadores suplementaron los aceites de pescado que contienen DHA en la dieta de perros que tienen RP y también presentan niveles bajos de suero de DHA, pero lamentablemente el suplemento de aceite de pescado no ralentizó el avance de la enfermedad en estos perros. Desde que se realizó aquel estudio, el DHA ha estado disponible en forma pura.

Una vez que el DHA ha estado disponible, la Fundación ha financiado otro estudio para comprobar la eficacia de los suplementos de DHA en perros. El resultado de este estudio será publicado en breve. De forma colateral es interesante constatar que la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina puede también beneficiar a los perros. Se estima que un 10% de los perros guía sufren degeneraciones retinianas que no comienzan a causar la degeneración de la retina hasta después de que el perro ha sido adiestrado y asignado a un propietario.

El miembro del CCA, Dr. David Birch, de la Fundación Retina en la Universidad South-Western, presentó un trabajo de investigación aún sin publicar en el que relaciona los niveles en sangre de suero de DHA con la función celular de los bastones en la retina. Con apoyo de la Fundación, el Dr. Birch ha comenzado un ensayo clínico para determinar si el suplemento de DHA puede ralentizar el avance de la RP

ligada al cromosoma X.

El Dr. Matthew LaVail, miembro del CCA e investigador principal del Centro de Investigación de la Fundación en UCSF, presentó un prometedor trabajo sobre factores de crecimiento. En su estudio, el Dr. LaVail retrasa la degeneración de los fotorreceptores utilizando una variedad de factores de crecimiento en ratas con RP.

La Dra. Ann Milam, directora del Centro de Histopatología de la Fundación en la Universidad de Washington, corroboró un hallazgo previo según el cual el factor de crecimiento conocido como bFGF retrasa la degeneración de los fotorreceptores en las ratas RCS.

Investigación en Degeneración Macular Senil (DMS)

Hubo abundancia de estudios de investigación sobre

factores de riesgo para la DMS. Aparte de los estudios genéticos previamente mencionados, los investigadores han encontrado pruebas de que los individuos con niveles de colesterol altos padecen DMS cuatro veces más que el resto. La hipertensión también parece aumentar el riesgo de DMS.

Investigadores de la Universidad Internacional de Florida y del Instituto Bascom Palmer en Florida han demostrado que la densidad del pigmento en la mácula puede aumentarse mediante suplementos de luteína, un carotenoide pigmentado. Se piensa que los pigmentos de la mácula sirven para proteger a la retina de la exposición a la luz perjudicial.

Los estudios sobre el zinc se han mostrado de algún modo contradictorios en un estudio epidemiológico a gran escala, pues no se ha encontrado reducción de la DMS en

individuos que dijeron tomar zinc. Sin embargo, otro estudio llevado a cabo por investigadores de la Universidad de Tulane ha demostrado que las células deficitarias en zinc son más vulnerables al estrés oxidativo.

Con relación a la Degeneración Macular húmeda, ha habido muchos informes preliminares sobre la talidomida, tratamientos de radiación y láseres en combinación con terapia fotodinámica para detener la formación de vasos sanguíneos anormales. Sin embargo, aún se necesitan más estudios para establecer la eficacia y seguridad de estos tratamientos.

Tom Hoglund

Fundación Lucha contra la Ceguera

BALTIMORE (EE.UU.)



Aparte del informe oficial que he redactado para la FAARPEE y que no debe ser muy distinto al que ha distribuido la Presidenta de IRPA, mi impresión personal como asistente a la reunión de ARVO de 1997 es la siguiente:

Existen tres tendencias en el mundo científico de la RP: por un lado están los *investigadores básicos*, con los Profs. Bergson y Hollifield a la cabeza, que reivindican la necesidad de seguir profundizando en el conocimiento de los efectos de las vitaminas, trabajar con modelos animales, etc.; por otro, los *defensores de los trasplantes*, liderados por los Profs. Gouras y Del Cerro, que ven en su enfoque la vía directa más rápida para la recuperación de la función visual, y además están los *ingenieros de la visión*, los que investigan en el campo de la visión artificial mediante el implante de chips y electrodos, entre quienes destaca el Prof. DeJuan.

Es curioso observar cómo luchan los representantes de estas tres tendencias por conseguir apoyo económico para sus proyectos en oposición a los de los demás, y constatar que el trabajo sigue adelante en cualquier caso.

Por otra parte, acabo de regresar de Atenas (Grecia), donde he participado en un seminario europeo similar al organizado el año pasado en El Escorial. Lo más destacable de esta reunión ha sido todo lo relacionado con los vectores para la terapia génica ocular, tema muy prometedor en el que la voz cantante la lleva a nivel internacional la Dra. Debora Farber, de la Universidad de UCLA en California.

Concepción Vilela
VALENCIA.

Ensanchando la visión

Descubierto el gen de la enfermedad de Stargardt

El Prof. Thomas Meitinger es un prestigioso genetista alemán que en la actualidad trabaja en el Departamento de Genética de la Clínica Infantil Universitaria de Múnich (Alemania). Sus largos años de investigación en el campo de las enfermedades de transmisión genética ligadas al cromosoma X, protagonizando la identificación de uno de los genes que causan RP de este tipo, le

acreditan como uno de los científicos más relevantes en el entorno europeo.

A continuación presentamos la reseña que el Prof. Meitinger nos aporta sobre el hallazgo del gen causante de la *Enfermedad de Stargardt*, seguido de una descripción clínica de dicha enfermedad y la experiencia personal y subjetiva de un afectado.

Las distrofias maculares y el glaucoma están entre las causas más habituales de ceguera, en la mayoría de los países (1). Son enfermedades heterogéneas y multifactoriales cuya

evolución clínica se ve influenciada por el azar, factores ambientales y mutaciones genéticas. Para identificar las causas genéticas de estas enfermedades, un rastreo de mutaciones debería poder de-

tectar mutaciones en los, al menos, 2.000 genes que se estima se expresan específicamente en el ojo (2). La estrategia actual consistente, en establecer la porción monogénica de estas enfermedades, supon-

Experiencia personal: Evolución de la visión en un paciente de Stargardt



Mi nombre es Félix Aceña Pando, tengo 45 años y desde los 37 conozco que tengo la Enfermedad de Stargardt o, lo que es lo mismo, una degeneración macular progresiva, bilateral y de origen genético -aunque en mi familia no se conocen antecedentes-. Estoy casado y tengo dos hijos asintomáticos.

Al principio de conocer el diagnóstico, y como le sucede al protagonista del libro *De la aflicción a la paz*, no me lo creí, pensé que se habían equivocado, que sería algo raro pero no tan grave como me lo estaban pintando, sobre todo porque yo no tenía ningún síntoma.

Todo surgió durante una revisión programada debido a un desprendimiento de retina que había tenido unos años antes. Las pruebas oftalmológicas para la confirmación del diagnóstico se alargaron casi un año y durante este período de tiempo no recuerdo si tuve alguna alteración en la visión, pero poco después aparecieron los primeros síntomas: algunas pequeñas manchas grises en el campo de visión del ojo izquierdo, como si en un puzzle de muchas piezas faltaran algunas, sobre todo en la zona central.

En 1989 viajé a Moscú, donde en el Instituto Helmholtz me inyectaron Taufón en ambos ojos -en mi caso y debido al desprendimiento de retina el Encad no estaba indicado-. Este tratamiento, además de la rivoftavina y un vasodilatador, lo hice cada seis meses durante dos años. Durante

este tiempo la degeneración continuó aumentando en el ojo izquierdo y empezó a manifestarse en el derecho con los mismos síntomas, las mismas pequeñas manchas grises en el campo de visión.

En 1991 volví a viajar a Moscú, pero en esta ocasión a la clínica del Dr. Feudororf, donde ratificaron el diagnóstico y el tratamiento aunque incluyendo ahora -para mi sorpresa- el Encad. Este tratamiento lo realicé durante un tiempo, pero lo abandoné ya que a mi puzzle le seguían faltando cada vez más piezas. Consecuencias: la lectura se hacía una labor cada vez más dificultosa y lenta, lo que, a su vez, hacía imposible continuar mi actividad profesional.

A finales de 1995 solicité la incapacidad laboral, que aproximadamente seis meses después me fue concedida con el 100% de la base de cotización. De esta manera quedó solucionado uno de mis grandes motivos de incertidumbre y ansiedad.

Desde entonces, no sé si debido a una mayor tranquilidad en mi vida diaria o a que se había llegado a la degeneración casi total de las células de la mácula, la cuestión es que yo observo que ahora la degradación de mi visión es mucho más lenta y mi agudeza visual permanece casi igual que hace dos años. En la actualidad mi visión es como si un caleidoscopio -las piezas del puzzle tienen movimiento- de colores grises y morados apareciera superpuesto al campo de visión de cada ojo, en su zona central y acompañando a éstos en sus movimientos. Todo aparece ante mi vista como inundado por una atmósfera de tonos pálidos y pardos, todo difuminado, donde ni los colores ni los contrastes se ven con nitidez.

drá amplios resultados fructíferos como complemento al enfoque de técnicas de mapeo y las bases de datos de genes expresados.

Dos artículos en *Nature Genetics* (3, 4), y uno reciente aparecido en otra publicación (5), arrojan luz sobre tres genes que se expresan en el ojo y que causan deficiencia visual cuando están mutados. Estos tres genes codifican:

a. Un transporte de ABC (ABCR) que funciona mal en un subtipo de distrofia macular denominado Enfermedad de Stargardt.

b. La Querato-epitilina (betaig-h3), que está alterada en distrofias corneales.

c. Una proteína involucrada en la degeneración de las células reticulares trabeculares (TIGR) en pacientes con glaucoma de ángulo primario

abierto.

Las secuencias de los tres genes ya habían sido incorporadas a bases de datos antes de su identificación como candidatos a causantes de enfermedades. El tamaño de la región genómica que debía ser rastreada en busca de genes mutados en cada uno de los tres proyectos era del orden de uno a dos millones de pares de bases, con los candidatos ya aportados por el trabajo previo de investigadores interesados en cuestiones de biología básica.

Enfermedad de Stargardt

Los principales criterios clínicos utilizados para definir a un subgrupo de pacientes con una forma recesiva de distrofia macular se habrían ajustado a los pacientes originales descritos por Stargardt en 1909: pér-

dida dramática de agudeza visual a una edad juvenil, con proceso progresivo, acompañada de pruebas oftalmológicas de la degeneración del área central de la retina (la mácula), a menudo rodeada de manchas (fundus flavimaculatus). Durante mucho tiempo se pensó que la degeneración se originaba en el epitelio pigmentario retiniano (RPE), situado por debajo de los fotorreceptores - predominantemente conos - de la mácula. De forma extraordinariamente sorprendente, Allikmets y cols. aportan ahora pruebas de que la Enfermedad de Stargardt (STGD) es una enfermedad de los bastones (1): El transporte ABC involucrado se expresa en los fotorreceptores bastones, pero no en los conos azules. Será interesante averiguar sin embargo si los conos rojos y verdes pue-

La Enfermedad de Stargardt

La Enfermedad de Stargardt, también conocida con el nombre de *fundus flavimaculatus*, es una afección hereditaria que normalmente se transmite de forma autosómica recesiva, aunque también se han descrito casos de formas autosómicas dominantes.

Existen varios genes capaces de causar afecciones de apariencia casi idéntica. Generalmente los afectados de esta enfermedad se presentan primeramente en la visión central (la región macular de la retina) aunque está claro que, en menor proporción, la enfermedad afecta la totalidad de la retina.

Habitualmente la Enfermedad de Stargardt empieza en la infancia y en la temprana adolescencia, al principio con quejas vagas de reducción en la visión. Algunos niños que yo he examinado fueron catalogados como enfermos psicósomáticos debido a que se quejaban antes de que apareciera ningún síntoma clínico de la enfermedad.

Posteriormente el enfermo desarrolla manchas y cambios debajo de la retina, en la mácula. Dichos cambios progresan y el enfermo acaba perdiendo la visión central. El avance puede ser relativamente rápido hasta caer la visión a un nivel de 20/200 en 1-2 años tras aparecer los síntomas iniciales. Después la enfermedad tiende a estabilizarse avanzando muy despacio. Hay enfermos que desarrollan el problema en edades más avanzadas, entre los 30 y los 40, pero no

sabemos si esto representa la misma o enfermedades afines.

Por el momento no hay prueba de que la exposición a la luz, las vitaminas o productos químicos estén relacionados con la protección o empeoramiento de esta enfermedad. Habitualmente la fatiga y el estrés exacerbarán brevemente los síntomas visuales. Tomar suplementos de vitamina A para esta enfermedad no ha sido todavía evaluado.

Un grupo de mis pacientes dicen que ven destellos de luz en las zonas por donde ellos no pueden normalmente ver (escotomas o puntos ciegos), normalmente breves y esporádicos, aunque yo he tenido por lo menos un paciente que padecía tantos destellos que le dejaban discapacitado. En la actualidad yo creo que estos destellos se deben a fallos en la retina sobre las zonas afectadas, los cuales indican que la retina en dichas áreas no está realmente muerta sino que no es capaz de funcionar con normalidad.

Tenemos razones fundadas para creer en el futuro de la terapia para esta enfermedad. Entretanto, los estudios realizados muestran que los pacientes de Stargardt aprovechan realmente bien las ayudas a la baja visión.

Michael B. Gorin

Departamento de Oftalmología y Genética Humana

Universidad de Pittsburgh
VIRGINIA (E.E.U.U.)

den también excluirse.

Las enfermedades causadas por transportes deficientes de ABC son tan variadas como las moléculas transportadas. Éstas pueden variar desde los iones clorados en el caso de la fibrosis cística hasta péptidos en el síndrome de linfocitos desnudos (6). Con la identificación del gen STGD, ahora pueden examinarse substratos candidatos a transportes de ABCR, incluyendo el retinol o el retinal y los constituyentes de la membrana de los segmentos externos. Una posibilidad atractiva es la que sugiere el miembro de la familia de ABC más íntimamente relacionado, un transporte que se expresa en los macrófagos del ratón asociados con la eliminación de células apoptóticas. La degeneración retiniana en este caso es provocada por efectos se-

cundarios, pues los bastones deteriorados dañan a su vez a conos vecinos, y viceversa, directa o indirectamente, por vía del RPE subyacente, que también puede sufrir de indigestión debido a una dieta desequilibrada de fotorreceptores. Comprender estos mecanismos de intercambio en el entramado de células es lo que proporcionará la clave para la intervención terapéutica, más que la mera identificación de los defectos primarios.

Partiendo de la base de la sensibilidad imperfecta del procedimiento de rastreo de mutaciones y de que sólo ha sido rastreada hasta la fecha alrededor de la mitad del gen ABCR, Allikmets y cols. encuentran que la enfermedad es genéticamente homogénea y que la mayoría de los pacientes son heterocigotos compuestos.

La tasa de éxito de su procedimiento de rastreo es una buena noticia para una comunidad preocupada por informes de cada vez menos mutaciones en cada vez más genes.

Referencias

1. Krumpanszky, H.G. y Klaus, V. *Ophtalmologica* 210, 1-84 (1996).
2. Adams y cols. *Nature (Supl.)* 377, 3-174 (1995).
3. Allikmets, R., y cols. *Nature Genetics* 15, 236-246 (1997).
4. Munier, F.L. y cols. *Nature Genetics* 15, 247-251.
5. Stone, E.M. y cols. *Science* 275, 668-670 (1997).
6. Decottignies, A. y Goffeau, A. *Nature Genetics* 15, 137-145 (1997).

Thomas Meitinger



GRUPO NOVOLENT

Optica y Salud Visual

NOVOLENT, Centros especializados en Rehabilitación de la BAJA VISION

Cuenta en sus instalaciones con:

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

OFRECEMOS: a todos los afiliados un estudio GRATUITO de su problemática visual. Así como una importante bonificación económica en la compra de sus AYUDAS VISUALES.

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 76

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

46002 VALENCIA
San Vicente, 110
Tel. (96) 352 71 02

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

INTERNET:
[http:// www.novolent.es](http://www.novolent.es)

GENÉTICA

La Retinosis Pigmentaria en el País Vasco: Estudios genéticos protocolizados de pacientes con RP residentes en Euskadi

Dra. Isabel Tejada es una antigua amiga y colaboradora de la Asociación de Afectados de RP de Euskadi (AARPE). En 1990, antes de que se pergeñara el Grupo Multicéntrico de Investigación de la RP en España, la Dra. Tejada se acercó a la AARPE para ofrecer su colaboración como genetista, avalada por un currículum envidiable.

En el artículo que hoy nos ofrece, la Dra. Tejada informa de los resultados alcanzados por el equipo de investigadores que ella coordina en el Hospital de Basurto (Bilbao) en

cuanto a los estudios genéticos protocolizados de los afectados residentes en el País Vasco. Estos resultados son similares a los del resto de equipos que trabajan en España, aunque con alguna matización que hace procedente ponerlos de manifiesto.

Aun sin formar parte del proyecto multicéntrico español para la investigación de la RP, el equipo del Hospital de Basurto trabaja en estrecha colaboración con los integrantes del mismo, cosa de la que todos debemos estar satisfechos.

La Unidad de Genética del Hospital de Basurto se comprometió en el año 1991 con la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Euskadi (AARPE) a intentar estudiar desde el punto de vista genético a sus afiliados, pacientes con RP, así como a los familiares que se considerasen necesarios. Con la experiencia previa de otros equipos que ya funcionaban en España (estudio multicéntrico español), sabíamos que necesitábamos de un equipo multidisciplinario (con oftalmólogos y electrofisiólogos), así como una serie de recursos económicos para asumir el estudio molecular de algunos genes implicados. Organizar y conseguir todo esto nos llevó su tiempo, así como la puesta a punto del laboratorio y de la tecnología molecular, con lo que se puede decir que, de una forma seriada, empezamos el trabajo en enero de 1994.

Desde el punto de vista molecular, escogimos chequear el gen de la Rodopsina (RHO) dado que, entre los genes conocidos responsables de RP, es el más frecuentemente relacionado con las formas autosómicas dominantes. Presentamos aquí los resultados del trabajo reali-

zado en los tres años para los que logramos tener subvenciones: 1994, 1995 y 1996. En estos años, la becaria adscrita al Proyecto, Ana Isabel Álvarez, ha realizado su tesis doctoral en nuestro equipo, defendida y aprobada brillantemente (*cum laude*) el mes de marzo pasado.

Pacientes y metodología

Se han estudiado consecutivamente 93 familias, la mayoría -que no todas- provenientes de la AARPE. El protocolo establecido, similar al del estudio multicéntrico español, implicaba que el caso índice de cada familia pasaba primero por el estudio oftalmológico y el electrofisiológico, antes de acudir a nuestra consulta de consejo genético. En esta consulta se confeccionaba el árbol genealógico y, a la vista de los estudios clínicos y de la encuesta que traía el paciente cumplimentada desde su domicilio, se hacía una primera clasificación genética en base a los modos de transmisión y se indicaban los estudios de los familiares necesarios para confirmar o modificar dicha clasificación genética.

Llegaron al laboratorio 88 casos índices (5 no quisieron

seguir colaborando en el estudio) y 79 familiares. A todos se les realizó el cariotipo y se les extrajo el ADN a partir de sangre periférica. Siguiendo la clasificación establecida en la Consulta de Consejo Genético, de estas 88 familias, 75 fueron las que se escogieron para chequear mutaciones en el gen de la Rodopsina. Este último estudio fue el objeto de la tesis doctoral mencionada.

Una vez extraído el ADN, el análisis mutacional del gen de la Rodopsina se basó en la amplificación de sus cinco exones en seis fragmentos (el exón 1 se subdivide en dos por ser muy largo) mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Posteriormente cada fragmento se analizó mediante la técnica de electroforesis en geles de poliacrilamida con gradientes desnaturizantes (DGGE), método que permite detectar más del 95% de los cambios de bases del ADN en estos fragmentos, pudiendo ser mutaciones o polimorfismos. La caracterización de estas alteraciones se realizó mediante digestiones para comprobar las mutaciones y las alteraciones poco frecuentes. En estos dos últimos casos, se extendió asimismo el análisis a todos los

familiares disponibles para comprobar la cosegregación de la mutación con la enfermedad. El estudio se realizó también a los padres e hijos en las familias con transmisión recesiva. El número total de familias chequeadas fue de 64 (22 afectados de RP y 42 sanos).

Resultados y conclusiones

Desde el punto de vista de la genética clínica, las 88 familias han quedado clasificadas de la siguiente forma:

- Autosómicas dominantes (ADRP): 15 familias.
- Autosómicas recesivas (ARRP): 13 familias.
- Casos esporádicos (SRP): 45 familias.
- Síndromes de Usher: 6 familias.
- RP aislada sin clasificar: 3 familias.
- Otros (Stargardt, distrofia de conos...): 7 familias.

En este apartado quisiéramos reseñar que no se ha encontrado ninguna familia con árbol sugerente de transmisión ligada al cromosoma X, es decir, con un mínimo de dos varones de dos fratrías diferentes emparentados vía materna. Así, por ejemplo, en dos familias que hemos clasificado como recesivas, los afectados de la fratría son sólo varones, pero siguiendo la transmisión materna en el árbol genealógico no hay más afectados y sí en cambio hay una posible endogamia (padres del mismo pueblo).

Desde el punto de vista de la citogenética, todos los cariotipos fueron normales salvo en un caso esporádico, en el que se encontró una traslocación (4;X) que está en estudio.

Desde el punto de vista de la genética molecular, en 3 familias (dos ADRP y una

clasificada inicialmente como caso esporádico y que probablemente es ADRP) se ha identificado la mutación causante de la enfermedad en el gen de la Rodopsina. Dos de estas mutaciones producen un cambio de aminoácido: His-211-Arg y Pro-23-Leu; y la tercera altera la secuencia aceptora de *splicing* del intrón 4.

En nuestra muestra de la Comunidad Autónoma del País Vasco podemos decir, por lo tanto, que la Rodopsina es responsable de la aparición de RP en 3 de 16 familias ADRP, contando ya como dominante el inicial caso esporádico, lo que representa el 18,75% y, si miramos el total de familias estudiadas, en 3 de 75 (4%). Estos porcentajes son ligeramente inferiores a los obtenidos por otros equipos, lo que podría ser debido a diferencias poblacionales en nuestra zona. Estudios posteriores serán necesarios en otros genes para elucidar la etiología genética de la RP en nuestra Comunidad.

Agradecimientos

En primer lugar, queremos agradecer a todos los pacientes, a sus familias y a la Presidenta y Secretaria de la AARPE su

paciencia y fundamental colaboración en este trabajo.

Las secuenciaciones han sido realizadas en el Departamento de Genética del Hospital de San Joan de Deu, de Barcelona, por los doctores Miguel Carballo y Carlos Reig, a quienes agradecemos desde estas líneas su colaboración desinteresada y su ayuda técnica.

Para el diagnóstico clínico, ni que decir tiene la contribución de los departamentos de Oftalmología (Dr. Esteban Aróstegui) y Neurofisiología (Dra. Rosa Martín).

Por último, damos las gracias a todas las instituciones que han subvencionado económicamente este proyecto: la Federación de Asociaciones de Afectados (FAARPEE), el FISS (número 94/0854), el Departamento de Sanidad del Gobierno Vasco y nuestro Hospital de Basurto.

Isabel Tejada
AnaBel Álvarez
Marilis Onaindía
Manuel Molina
Unidad de Genética
Hospital de Basurto
BILBAO



De izquierda a derecha: Ana Isabel Álvarez (Becaria), Representante de la Caja Laboral Popular, Isabel Tejada (responsable del Laboratorio de Genética Molecular) y Begoña Gómez Pta. de AARPE.

La Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva: estado actual de los estudios genéticos en España

En representación del Estudio Multicéntrico Español de Retinosis Pigmentaria, la Dra. Bayget y su colaboradora, la Dra. Calaf nos presentan un breve informe de la situación de la Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva en España.

Las fluidas relaciones que siempre han existido entre los diferentes servicios del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau y la

Asociación de Afectados de RP de Cataluña traerán ineludiblemente consigo buenos resultados a medio plazo, ya sea en el campo de la investigación básica y genética clínica, ya en el de la oftalmología, disciplina en la que ese centro hospitalario es puntero en la puesta a punto de técnicas novedosas para el tratamiento de las enfermedades degenerativas de la retina.

La Retinosis Pigmentaria (RP) que se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo (ARRP) representa la categoría genética más frecuente con que se presenta esta enfermedad: en España, el 46% de los casos de RP se hereda de acuerdo a este patrón. En la figura se esquematiza este tipo de herencia.

A continuación se revisan las distintas estrategias de estudio que se utilizan para el análisis molecular de la ARRP y los resultados más relevantes obtenidos en este campo.

Estrategias de estudio para la identificación de los genes involucrados en la ARRP

La primera estrategia la constituyen los estudios de **ligamiento genético**. Se utilizan para la localización de genes mediante el análisis del patrón de herencia de marcadores genéticos en los miembros de las familias en las que la Retinosis Pigmentaria se hereda de forma autosómica recesiva.

Los estudios de ligamiento pueden realizarse cuando se dispone de:

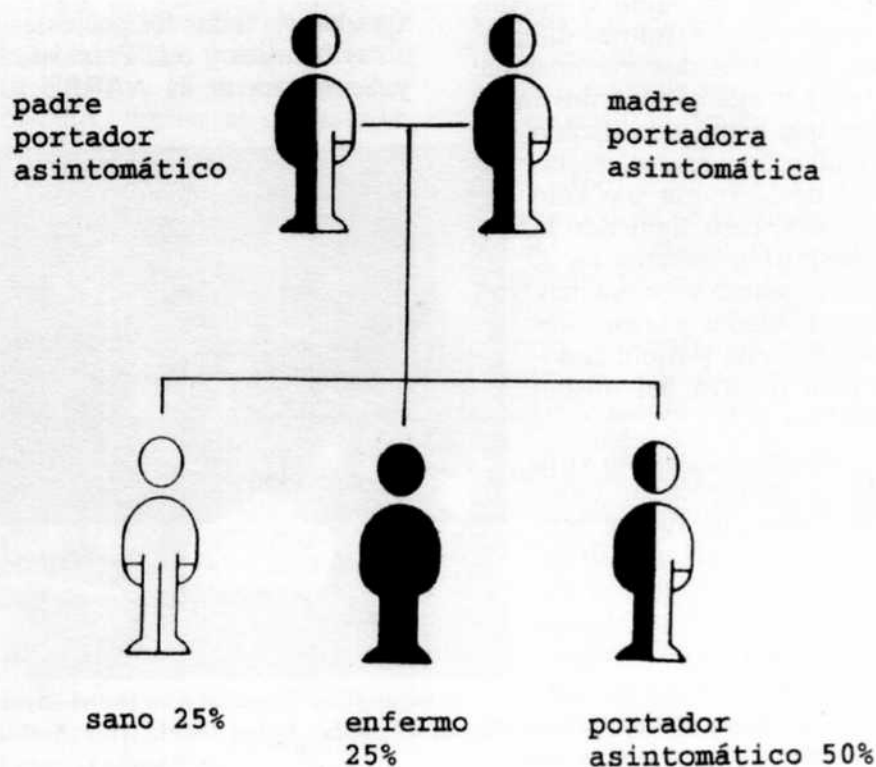
i) familias en las que puede afirmarse que la herencia de la RP es autosómica recesiva

(familias consanguíneas y/o familias con más de un afectado en la misma fratría).

ii) marcadores genéticos que cubran distintas regiones del genoma humano y que permitan ver, en aquellas familias, la herencia conjunta de la enfermedad y del marcador.

El estudio de genes *candidatos* es la segunda estrategia que se ha empleado para el análisis genético de la ARRP. Se consideran genes candidatos aquéllos que contienen la información para que se sinteticen

las distintas proteínas que intervienen en el proceso de la transducción visual. Este proceso es el encargado de transformar el estímulo luminoso que activa a los fotorreceptores de la retina en una señal nerviosa que el cerebro sabe interpretar. Para el buen funcionamiento de este proceso se necesita que un buen número de proteínas funcionen correctamente, puesto que si existe un defecto en alguna de ellas, el proceso queda interrumpido. Algunas de estas proteínas están constituidas por dos o tres subunidades y cada una de



ellas está codificada por un gen distinto. Todo ello hace que el número de genes *candidatos* que pueden ser motivo de estudio sea grande y, en consecuencia, el trabajo a efectuar muy laborioso.

Resultados obtenidos del estudio genético de la ARRP en familias españolas

Las familias estudiadas proceden de diversos centros sanitarios nacionales: el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, de Barcelona, la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid, el Hospital La Fe, de Valencia, el Hospital Virgen de Camino, de Pamplona y el Hospital de Basurto, de Bilbao.

En todas ellas, la estructura familiar y el patrón de herencia de la Retinosis Pigmentaria indica que se trata de una herencia autosómica recesiva.

Empleando simultáneamente las dos estrategias indicadas, los grupos de trabajo españoles

han analizado los ocho genes candidatos que se detallan en la Tabla. La implicación de alguno de estos genes en la aparición de una ARRP se había estudiado en pacientes de otros países, pero no se conocían cuáles podrían ser los genes cuyas mutaciones eran responsables de la ARRP en España.

Los resultados evidencian que, de los ocho genes candidatos estudiados, únicamente el gen de la subunidad beta de la fosfodiesterasa (PDEB) presenta distintas mutaciones responsables de la Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva en los pacientes españoles.

Al analizar los estudios internacionales se puede constatar que de un total de 14 mutaciones conocidas en el gen PDEB, una tercera parte de las mismas se han caracterizado en España y un dato de interés que hoy conocemos es que, en nuestra población, alrededor del 7% de estos pacientes presentan alteraciones del gen PDEB.

Además, mediante los estudios de ligamiento que se utilizan para descubrir dónde están ubicados dentro del genoma humano, nuevos genes que son responsables de la Retinosis Pigmentaria, se han localizado, en familias españolas, dos de ellos: uno en el brazo corto del cromosoma 1 (gen denominado RP19) y otro en el brazo largo del cromosoma 2.

Agradecimientos

La realización de todos estos estudios no hubiera sido posible sin la colaboración generosa y desinteresada de las familias afectadas y sin el apoyo y el estímulo de organismos públicos y privados españoles.

Montserrat Baiget

Mónica Calaf

Servicio de Genética

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

BARCELONA

Tabla.- Genes candidatos estudiados en familias españolas afectadas de Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva

Gen	Nombre abreviado	Localización en el genoma	Mutaciones ARRP en España
RODOPSINA	RHO	brazo largo cromosoma 3	No
PERIFERINA	RDS	brazo corto cromosoma 6	No
RECOVERINA	RCV	brazo corto cromosoma 17	No
ANTÍGENOS	SAG	brazo largo cromosoma 2	No
FOSFODIESTERASA (Subunidad beta)	PDEB	brazo corto cromosoma 4	Sí
FOSFODIESTERASA (Subunidad gamma)	PDEG	brazo largo cromosoma 17	No
PROTEÍNA ACTIVADORA DE GUANILATOCICLASA	GCAP	brazo corto cromosoma 6	No
PROTEÍNA UNIÓN AL RETINOIDE INTERSTICIAL	IRBP	brazo largo cromosoma 10	No

MEDICINA ALTERNATIVA

Focus: ideas nuevas

Si nos conectamos mediante un ordenador personal a Internet y teleamos la siguiente dirección [HTTP://WWW.FOCUSNEWSLETTER.ORG](http://WWW.FOCUSNEWSLETTER.ORG) accedemos a la página web de Focus.

Con su página, Focus sólo pretende proporcionar información sobre tratamientos alternativos e investigación y estudios en curso para las enfermedades degenerativas de la retina.

Todos los tratamientos y estudios ahí relacionados se dan a título de mera información, lo que no significa que sean correctos o la única vía para el tratamiento que deba ser administrada.

El formato de esta página web le permitirá familiarizarse con diversas opciones de tratamiento. Focus tiene por misión rellenar un

grupo de afectados de RP que buscan con amplitud de miras nuevas direcciones en el campo de la investigación científica y de la medicina aplicada para su enfermedad. Focus no cuenta con empleados asalariados sino que se basa totalmente en el esfuerzo voluntario.

En este momento nos gustaría hacer extensiva una invitación a todos los que están relacionados con las enfermedades degenerativas de la retina para que se animen y se unan a nosotros en nuestro esfuerzo por hacer de Focus el mejor foro de información posible sobre enfermedades degenerativas de la retina.

Publicaciones

Focus publica cuatrimestralmente (febrero, junio y octubre) su boletín *Focus newsletter*. La

por el Dr. Stuart Richer y el periodista médico Bill Sardi, autor del libro *La nutrición y los ojos. La búsqueda de un paradigma nuevo* será un compendio de los diferentes enfoques existentes para la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina.

Quienes estén interesados en suscribirse al boletín *Focus newsletter* deberán ponerse en contacto con Focus.

Iniciativas científicas

FOCUS

P.O. BOX 128

Lakeville, Michigan 48366

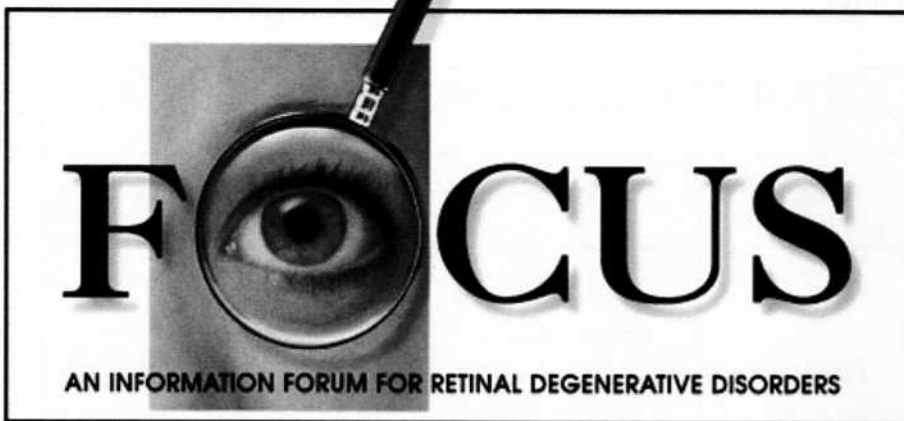
Email:

focus@focusnewsletter.org

Focus propugna utilizar el importe de los donativos extraordinarios que puedan recibir para promover los proyectos de investigación clínica y de laboratorio ya iniciados.

La encuesta que se incluye en las páginas centrales de esta revista constituye la base informativa sobre la que Focus pretende definir nuevos enfoques para la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina. Los responsables de este proyecto nos ofrecen la posibilidad de participar en él aportando los datos de la población española afectada de RP o cualquier otra degeneración retiniana afín.

Los interesados en participar en dicho proyecto deberán separar la encuesta del resto de la revista y enviarla, una vez cumplimentados los datos, a la sede central de FAARPEE en Madrid, o a la Asociación a que pertenezcan. Cada afectado debe rellenar una encuesta: en caso de necesidad, el ejemplar adjunto puede fotocopiar.



vacío muy significativo en el sistema de prestación de servicios por cuanto que su página es realmente la primera publicación que tiene por objetivo educar, involucrar, conectar y derribar las barreras que impiden que las personas con enfermedades degenerativas de la retina tengan acceso a la investigación, rehabilitación e información alternativa.

Focus está formado por un

suscripción anual a este boletín, que sólo se edita en inglés, cuesta 10 dólares USA (unas 1.500 pesetas) que, según afirman, cubren los gastos de producción, imprenta y distribución de la revista, y dan derecho a recibir las publicaciones especiales que hacen con carácter puntual.

Focus anuncia para la primavera de 1998 un informe de 48 páginas titulado *La búsqueda de un paradigma nuevo*, escrito

OFTALMOLOGÍA

Los antioxidantes en la Retinosis Pigmentaria

¿Pueden ser útiles los antioxidantes en el curso evolutivo de procesos degenerativos retinianos, tales como la Retinosis Pigmentaria? A continuación reproducimos el texto de una charla por la Dra. López Checa a los asociados de la Asociación Andaluza de Afectados de RP el pasado mes de mayo.

Un radical libre de oxígeno (RLO) no es nada más que un átomo o una molécula con un electrón libre, desemparejado, en su órbita externa. Esto les hace muy inestables, reactivos y citotóxicos, es decir, con capacidad para lesionar a las células y tejidos con los que reaccionan.

Se les conoce genéricamente como sustancias oxidantes, producidas constantemente en el metabolismo celular orgánico, tanto más cuanto mayor es la actividad del órgano en cuestión. A su vez, el organismo posee unos sistemas antioxidantes que neutralizan a los oxidantes, y de esta forma se regula el metabolismo normal. Hay una *homeostasia oxidativa*. Si se descompensa este mecanismo oxidante/antioxidante, tendremos no un estado de *homeostasia* sino de *stress oxidativo*.

La patología oftalmológica que pueden provocar las alteraciones de estos mecanismos oxidantes/antioxidantes por sí mismos es actualmente objeto de múltiples estudios por diferentes grupos de investigación; y se les considera como coadyuvantes en el desarrollo de muchas situaciones patológicas. Han sido estudiadas en la Degeneración Macular Senil, en lesiones oculares foto-inducidas, en cataratas seniles, en la retinopatía de la prematuridad, en la retinopatía diabética y en algunas más.

La Dra. López Checa es oftalmóloga y viene colaborando con la Asociación de Andalucía desde principios de los noventa. En los últimos tiempos es además la encargada de atender los casos clínicos que llegan a la Asociación, razón por la que su relación con el mundo de los afectados es cada vez más estrecha.

¿Qué es la fagocitosis?

Los RLO se están produciendo, como hemos dicho, de forma permanente y normal en nuestro organismo. Uno de los procesos en los que se producen es en la *fagocitosis*, que consiste en que determinadas células tienen la propiedad de capturar y digerir a otras, las fagocitan, *se las comen*.

En la retina se produce una *fagocitosis* continua entre las células del epitelio pigmentario (EP) y los fotorreceptores. El EP fagocita a los fotorreceptores y estos últimos se regeneran a sí mismos conforme son fagocitados.

La retina es una membrana con varias capas de células, la más externa de las cuales es la de los fotorreceptores, conos y bastones, que está íntimamente

unida a otra capa de células poligonales, con abundante Pigmento, que se llama *epitelio pigmentario* retiniano. Ambas forman una unidad funcional *Fotorreceptor Epitelio Pigmentario* (FEP).

¿Cómo funciona la unidad FEP?

Los fotorreceptores son células con un metabolismo muy activo que se están renovando constantemente: la parte más externa del fotorreceptor, el artículo externo, es fagocitado por las células del EP, mientras en su interior se va regenerando el propio artículo externo fagocitado. Esto, en condiciones de normalidad, ocurre a un ritmo tal que el proceso se mantiene compensado, de forma que no se fagocita más artículo externo del que se regenera y viceversa.



Pero en una determinada situación patológica, como puede ser una enfermedad, un defecto genético, o lo que sea, puede destruirse más de lo que se genera, proceso al final del cual el fotorreceptor acabaría desapareciendo. Esto ocurre en los procesos degenerativos retinianos como la RP: desaparecen los fotorreceptores.

Dado que, como hemos dicho, la fagocitosis es uno de los procesos que producen RLO oxidantes, si hay una hiperfagocitosis habrá una hiperproducción de oxidantes y los antioxidantes con los que cuenta el organismo para neutralizarlos resultarán insuficientes. Van a quedar oxidantes libres que dañarán por sí mismos a la retina y se sumarán al daño que ocasione la patología de base.

Esto no es más que una hipótesis, pero desde luego coherente y fundamentada de acuerdo con los conocimientos actuales. Si sucediera lo que acabamos de describir, podríamos al menos teóricamente mejorar el curso de la enfermedad degenerativa, quizás retrasarlo, aportando antioxidantes suplementarios.

Nada nuevo

¿Qué paciente con Retinosis Pigmentaria no ha tomado alguna vez en su vida vitamina A o E, que son antioxidantes potentes? Entonces, ¿qué hay de nuevo, si es que hay algo?

Los mecanismos antioxidantes naturales, que el organismo tiene, podemos situarlos en dos líneas de defensa:

- Una primera línea de defensa que la forman unos enzimas con iones metálicos, tales como selenio, zinc y manganeso.
- Una segunda línea de

defensa en la que participan sustancias tales como el ácido ascórbico (vitamina C), el alfa-tocoferol (vitamina E), los carotenoides (precursores de la vitamina A) y la nicotinamida.

Hay actualmente en la industria farmacéutica española un preparado que reúne en su fórmula estas sustancias que hemos citado, con una dosificación equilibrada y no tóxica. Este preparado ha sido comercializado como tratamiento en la Degeneración Macular Senil, proceso en el que se supone existe una falta de antioxidantes por senectud de los mecanismos encargados de elaborarlos.

Ésta es la única novedad: disponemos en nuestra industria farmacéutica de un preparado*, con una composición muy completa en su efecto antioxidante y que en principio me parece interesante como tratamiento de la RP.

Quede claro que no se trata de curar la RP, cosa que por ahora es imposible, sino como tratamiento que puede ser útil en el curso

evolutivo del proceso, que puede aportar algún beneficio, fundamentados en el marco teórico que he explicado, y que desde luego no va a ser nocivo siempre que se use, como cualquier otro tratamiento, con el control de un profesional.

Francisca López Checa

SEVILLA

Second Annual Vision Research Conference

Retinal Development, Degeneration and Functional Restitution

Two-day satellite symposium prior to
the 1998 meeting of ARVO

Friday 7 - Saturday 8 May 1998
Fort Lauderdale, Florida, USA



**First Announcement
and Call for Papers**

Nota: Para obtener más información sobre el preparado farmacéutico al que la doctora se refiere, los interesados deberán dirigirse al oftalmólogo que habitualmente les atiende o a su Asociación Autonómica, no a la redacción de la revista VISIÓN

Trasplante experimental de retina

Cultivo de células de epitelio pigmentario retiniano humano y su trasplante en el espacio subretiniano del conejo

El Dr. Tarek es un joven investigador que acaba de presentar su tesis doctoral con el mismo título que este artículo. De nacionalidad y formación básica egipcia, desde 1992 reside en Valencia, ciudad en cuyo Hospital Universitario ha realizado labor facultativa y docente al tiempo que preparaba su tesis bajo la dirección práctica de los Dres. Díaz Llopis y Navea.

El interés del Dr. Tarek por la Retinosis Pigmentaria le puso desde el primer momento en contacto con la Asociación de

Afectados de Valencia, con la que mantiene estrechos lazos de colaboración. Aunque sus proyectos de futuro pasan por regresar a Egipto, estamos convencidos de que nunca nos olvidará y, en cualquier caso, él seguirá trabajando en el camino que a todos nos interesa: la depuración y perfeccionamiento de las técnicas que permitirán en un futuro el trasplante de células retinianas para devolvernos la visión perdida por culpa de la RP o cualquier otra enfermedad degenerativa de la retina.

Reconstruir el sistema nervioso central trasplantando sus células representa un verdadero reto y un difícil problema en comparación con los trasplantes en otros órganos.

Esto es debido a que la función del sistema nervioso, la transferencia de la información, depende del contacto preciso entre sus células. La comunicación entre neuronas sucede a menudo a relativamente gran distancia entre ellas y en miles de contactos sinápticos.

El problema es más complicado cuanto más se profundiza en el cerebro, ya que la organización sináptica es no sólo compleja sino mucho menos conocida que a niveles más periféricos.

La retina está en el nivel más periférico del sistema nervioso central, conociéndose su neurocircuito funcional mejor que el de otras partes del cerebro. La mayor parte de las sinapsis ocurren en la vecindad de los núcleos celulares. La retina es por ello un sistema experimental potencialmente útil para ensayar la reconstrucción funcional del cerebro por medio del trasplante celular.

Nosotros hemos escogido la capa más periférica de la retina, el epitelio pigmentario, para examinar esta cuestión.

¿Por qué el epitelio pigmentario retiniano?

El epitelio pigmentario de la retina (EPR) lleva a cabo una gran diversidad de funciones de suma importancia para la visión. Inicialmente se creyó que su función era meramente óptica, proporcionando un fondo negro que evitaba la dispersión y reflexión de la luz en el interior del ojo. A fines del siglo XIX se observó en cambio que la separación entre la retina neurosensorial y el EPR se asociaba a un deterioro de la visión. Esto sugirió que el EPR tenía un papel fundamental en el proceso visual. Ahora se conoce que el EPR es esencial para la viabilidad y funcionamiento de toda la retina en general y de los fotorreceptores en particular. Entre sus funciones se encuentra el ser componente fundamental de la barrera hematorretiniana, realizar la fagocitosis de los segmentos externos de los bastones, el transporte de nutrientes y detritus celulares entre fotorreceptores y coriocapilar, la produc-

ción de la matriz extracelular interfotorreceptores y la intervención en el metabolismo de la vitamina A.

El fracaso de las funciones de estas células se encuentra ligado a una serie de enfermedades que son causa importante de ceguera, como algunas formas hereditarias de degeneraciones retinianas, por ejemplo distrofias hereditarias juveniles: enfermedad de Best, *fundus flavimaculatus* o Retinosis Pigmentaria.

El trasplante de células del EPR procedentes de un donante podría abortar la aparición de estos cuadros clínicos: así, en ratas distróficas RCS (Royal College of Surgeons), animales que padecen una distrofia retiniana hereditaria, tras la realización de trasplante de células del epitelio pigmentario se ha observado una detención en la degeneración progresiva de fotorreceptores que padecen, cuando el trasplante se da en edades muy tempranas (antes de los 18 días de edad).

El EPR está situado en el espacio subretiniano, considerado como un lugar inmunológicamente privilegiado.

Metodología aplicada

El proceso ha constado de las siguientes fases:

A. Obtención del EPR.- Hemos utilizado células de EPR de ojos de donantes humanos (un total de 60 ojos). Las extracciones fueron practicadas entre los años 1992 y 1996.

B. Cultivo del EPR.- Mediante una técnica de obtención se extrae el EPR y se siembra en un medio de cultivo (MEM). Los cultivos se observan diariamente mediante un microscopio invertido de contraste de fases (Leitz, Diavert, Alemania). La valoración incluyó:

- Estudio cualitativo celular: morfología celular, pigmentación y confluencia.

- Estudio cuantitativo (número de células): las células se

contaron en un hemocitómetro (cámara de recuento de Neubauer).

- Presencia de contaminación.

- Viabilidad celular: se establece mediante la prueba de exclusión con azul tripán.

Una vez obtenida la confluencia del cultivo primario (entre 3 y 15 días), se realizaron diferentes intentos de caracterización e identificación de las células en el cultivo primario.

- 1) *Morfología*, observando su aspecto en cultivo.

- 2) *Microscopía electrónica* (ME).

- 3) *Estudio de las citoqueratinas* para identificar marcadores de células epiteliales.

- 4) *Estudios funcionales*.

C. Conservación de las células del EPR.- Empleando las técnicas de congelación y descongelación.

D. Marcado de las células del EPR.- Las células de EPR, una vez han formado una monocapa confluyente, e inmediatamente antes de ser utilizadas para trasplante, fueron marcadas para su identificación posterior al trasplante en el espacio subretiniano del huésped con tinciones fluorescentes mediante dos tipos distintos de fluorocromos supravitales: *Hoechst-342* (Serva, Heidelberg, Alemania) y *PKH-26* (Sigma Chemical Co., St. Louis, EE.UU.).

E. Trasplante en el espacio subretiniano del conejo.- Empleamos un total de 44, realizando un trasplante de células de EPR en el ojo derecho. Los animales fueron anestesiados y bajo visualización de microscopio quirúrgico (Zeiss^R), se introduce una cánula metálica de diseño especial conectada a través de un sistema de infusión a una jeringa de Hamilton de 10 ml previamente cargada con la suspensión celular 0.1 ml y se realiza la infusión rápida desde la jeringa de Hamilton en el espacio subretiniano, apareciendo una ampolla subretiniana.

F. Estudio de las células trasplantadas.- Examinamos el fondo de ojos de los conejos con el oftalmoscopio indirecto a intervalos regulares hasta el momento de la enucleación.

- Los conejos fueron sacrificados y sus ojos enucleados mediante una técnica simplificada respecto a la de los ojos humanos. Los globos oculares fueron inmediatamente seccionados por el ecuador y examinados al fresco con el microscopio de fluorescencia (Olympus, BH-2-RFCA, Japón). Pos-



El dr. Tarek colabora con la asociación de Valencia. Lola Sánchez es su Vocal de investigación.

teriormente procedimos a la realización de cortes de congelación de unas 10 gm. Estos cortes eran nuevamente observados y fotografiados con el microscopio de fluorescencia.

- Posteriormente se descongelaron y fijaron las piezas para su examen histológico al microscopio óptico.

Resultados y conclusiones

1. Las células del EPR pueden ser cultivadas a partir de los globos oculares de adultos humanos. La técnica de obtención ultimada por nosotros ha sido muy eficaz, permitiendo la obtención de cultivos confluentes de EPR en un 95% de los casos. La edad del donante fue el factor más determinante para la rapidez de crecimiento del cultivo, siendo los períodos de confluencia más cortos en donantes de menor edad.

2. El estudio de las características morfológicas, inmunocitoquímicas y funcionales demostró que las células cultivadas presentaron características propias de células de epitelio pigmentario retiniano y conservaron plenamente su capacidad de fagocitosis.

3. La técnica de congelación desarrollado en nuestro laboratorio resultó eficaz al permitir mantener las células un tiempo prolongado sin alterar su viabilidad y funcionalidad. Esto nos permitió disponer de un banco de cultivos para realizar experimentos programados.

4. La técnica de marcado celular con el fluorocromo supravital PKH-26 desarrollada por nosotros fue muy satisfactoria al permitir una tinción homogénea y duradera, sin alterar la viabilidad y funcionalidad

celular.

5. La técnica de trasplante de las células marcadas y cultivadas al espacio subretiniano de conejos albinos y pigmentados nos ha permitido obtener áreas de células trasplantadas sobre la membrana de Bruch. La técnica utilizada, vía pars plana, no presentó importantes dificultades técnicas ni complicaciones en la mayor parte de los casos. Se produjo PVR en 6,8% de los casos y no reapiación postoperatoria de la retina en 9,1%.

6. El estudio mediante microscopía óptica de los ojos de conejo enucleados mostró la presencia de las células trasplantadas en el espacio subretiniano en contacto con las células adyacentes. La citoestructura de la retina suprayacente fue normal en el área en contacto con las células trasplantadas, presentando un espesor similar al de las áreas no trasplantadas. Esto hace suponer que las células trasplantadas presentan una actividad fagocitaria de los segmentos externos de los fotorreceptores normal.

Presente y futuro del trasplante del EPR

En resumen, las células del EPR son de relativamente fácil obtención y cultivo. Representan un modelo cómodo y muy útil para ensayos en el laboratorio con este material y al poder almacenarse por congelación, permiten disponer de un banco para experimentos programados. Las técnicas quirúrgicas para implantarlas en el espacio subretiniano son útiles para conseguir áreas de EPR trasplantadas en el huésped.

Como indica nuestro estudio, se ha realizado un progreso considerable en un espacio relativamente corto de tiempo. En

la actualidad, el cultivo de células de EPR y su trasplante es un procedimiento establecido y reproducible para reemplazar células en un ojo adulto. Los trabajos que se presentan van dirigidos, no ya a dar la posibilidad del trasplante, sino a encontrar el modo de mejorar las técnicas para aumentar su supervivencia y funcionalidad.

La posibilidad del uso de la tecnología de recombinación de ADN para modificar las células de EPR in vitro, haciéndolas más adecuadas para el trasplante, y los cambios que el futuro depare en las aplicaciones terapéuticas del trasplante en patologías en las que existe una disfunción de las células de EPR llevarán aún más lejos el desarrollo y uso terapéutico de estas técnicas, pero es indudable que este particular tipo de implante de tejido neural ya ha aportado una significativa contribución como herramienta de investigación, y lo continuará haciendo en los próximos años.

Proyectos de futuro

1. Determinación de la "masa crítica". Estudiar y determinar el número de células del EPR adecuado para el trasplante. ¿cuántas células hay que trasplantar para obtener el funcionamiento adecuado del injerto?.

2. Estudiar la supervivencia del trasplante a medio y largo plazo.

Estudiar el rechazo inmunológico, factores, la posibilidad de utilizar inmunosupresores, etc.

*Tarek Mahmud Abo-Zeid
Ibrahim*

VALENCIA

Elegir (y usar) un perro guía siendo deficiente visual

La Dra. Lynne Davis trabaja como profesora e investigadora en la Facultad de Ciencias del Comportamiento de la Universidad Macquarie en North Ryde (Australia). El artículo que nos ofrece, cuya versión en inglés figura como texto de referencia en RPLIST, apareció publicado por primera vez en enero de 1996, en el boletín de la Federación Nacional de Ciudadanos Ciegos de Australia. La Dra. Davis nos explica cuál ha sido su experien-

cia como afectada de RP en el uso de ayudas a la movilidad, y especialmente las ventajas que para ella supone el uso de un perro guía aun cuando se conserve un resto visual.

Completamos este tema con la experiencia personal de un afectado de RP español que también utiliza perro guía en su vida diaria, y las declaraciones de Pedro Pablo Martín, Director Gerente de la Fundación ONCE del Perro Guía.

Como la mayoría de las personas con RP, yo he pasado por muchas etapas, tanto físicas como psicológicas, desde que me diagnosticaron la enfermedad tiempo atrás, cuando estaba en mis veinte. En aquel entonces, la única deficiencia de la que era consciente consistía en una ligera ceguera nocturna, problema que solventaba llevando conmigo en todo momento una linterna. Nunca conduje un coche porque me parecía irresponsable hacerlo teniendo la visión periférica (lateral) limitada, así que experimenté las múltiples frustraciones de ser una joven soltera que vive en una gran ciudad y depende de un mal sistema público de transportes. Al aumentar mi conocimiento de la ciudad, resolví principalmente ese problema yéndome a vivir en zonas con buenas comunicaciones. Así pues, en aque-

lla etapa de mi vida los únicos problemas de movilidad que tenía se limitaban al mal transporte público y a la necesidad ocasional de utilizar mi propio sistema de iluminación.

Con el paso del tiempo y al avanzar la RP, mi vista fue a peor. Cada vez era más sensible a los reflejos, hasta el punto de serme molesto incluso mirar una hoja de papel brillante; y caminar entre luces y sombras implicaba complicados cambios de pares de gafas. El problema de la ceguera nocturna iba a más de año en año. Al principio me quejaba de los diversos organismos (especialmente el ayuntamiento), que reducían gastos apagando luces, pero en un momento dado tuve que afrontar el hecho de que era yo y no las farolas quien estaba cambiando. Mis campos visuales se fueron reduciendo de tal forma que en vez del *tropezón* ocasional que puede pasar por desquite, al final me iba abriendo camino a tientas a través de un mundo repleto de obstáculos. A veces conseguía evitarlos, pero lo más frecuente era lo contrario. El coste fue elevado: partes del cuerpo lesionadas, vestidos rasgados, mi ego magullado y la pérdida de confianza. Todo esto ocurrió gradualmente, en el transcurso de un largo período de tiempo, pero el proceso ha sido irreversible. Empecé a evitar ir yo sola a sitios nuevos y vivía en un estado constante de aprensión a los accidentes que acechaban cada uno de mis movimientos. Me subió la pre-

sión sanguínea y tuve que recurrir a masajes y fisioterapia para tratar la tensión corporal que inevitablemente me sobrevenía cada vez que intentaba, siempre a la defensiva, moverme en mi mundo de peligros. Mi carrera profesional y mi círculo de amistades (de alguna manera interrelacionados) se empezaron a resentir al tiempo que yo me quedaba cada vez más aislada.

Llegado un punto del camino pedí aprender técnicas de movilidad, pues llegué a la conclusión de que ésta era la única forma de poder recuperar parte de mi preciada independencia. No recuerdo a nadie que en aquel entonces me plantease posibles alternativas: parecía simplemente asumido que para mí la ayuda era el bastón. Así que me enseñaron a usarlo y me convertí en propietaria de un frágil bastón que permaneció nuevo durante 10 años en mi portafolios y sólo recuerdo dos ocasiones en que lo utilicé propiamente hablando.

Se me hace difícil decir por qué no utilizaba (no podía utilizar) el bastón. Realmente pensaba que lo necesitaba, no sólo para encontrar los cambios inesperados a nivel del suelo que no veía (al menos no siempre), sino también para decirles a los demás que esto era así (un gran problema para las personas con RP, que a menudo parece que ven bien). Simplemente no me sentía cómoda con la imagen que tenía de mí misma llevando el bastón, y el corazón siempre



podía más que la razón. Estaba realmente enfadada conmigo misma por ser así, pero no lo podía evitar.

Llevo mucho tiempo colaborando con organizaciones de RP de varios países y en todas ellas he conocido y hablado con muchas personas con RP. Gracias a estos contactos sé que la historia que he resumido en unas cuantas líneas es muy habitual. Yo tuve suerte, creo, porque en un momento dado de todo este torbellino (así lo veo ahora, mirando hacia el pasado) tuve la oportunidad de conocer a varias mujeres con RP a quienes admiraba y con las que me identifiqué, que habían tomado la decisión de aprender el manejo de un perro guía, lo que les había ampliado mucho sus expectativas en la vida. En el curso de un proyecto de investigación en el que yo estaba trabajando pude hablar con cada una de ellas en profundidad y como resultado me convencí de que un perro guía sería la elección correcta para mí también.

¿Por qué pensé esto? En algún nivel emocional profundo creía, aunque nunca hubiera sido una persona amante de los perros, que me sentiría mejor en cuanto a mi imagen con un perro que con un bastón. Parecía algo más amigable, más integrado con la vida normal, menos *técnico*. Otra parte de mi razonamiento era que no podía guardar un perro en mi portafolios: si me decidía estaría comprometida y de esa forma tendría que aprender a verlo como parte de *mí*, a vivir con él y a utilizarlo. Releyendo lo que he escrito, estas razones suenan bastante negativas, pero de verdad reflejan mi forma de pensar y considero que me conocía bien a mí misma cuando razonaba de esta forma.

Con todo seguía teniendo muchas dudas respecto a este compromiso, así que cuando visité la asociación de perros guía para preguntar qué tenía que hacer para conseguir uno,

dije que pasarían un par de años antes de poder disponer del tiempo libre necesario para el adiestramiento. En ese par de años yo tendría tiempo para hacerme a la idea a mi manera (está claro que pensar es algo muy importante en mi vida), para averiguar más cosas sobre los perros guía y para preparar el camino a este cambio en mi casa y en el trabajo.

Pero nada podría haberme preparado realmente para este cambio en mi vida. La transformación fue mucho más global que la que experimenté con el bastón, y en muchos sentidos fue muy diferente de lo que me había imaginado.

Desde el principio tuve claro que realmente había tomado la decisión correcta, pero esto no quiere decir que todos los aspectos de la experiencia hayan sido positivos: hay costes asociados a esta elección, no son triviales. Entonces, ¿qué la hace ser una buena experiencia? A mí me gusta trabajar con una criatura viva y con el tiempo he llegado a conocer bien a mi perra (lo que significa que sé leer su comportamiento) y a confiar en su juicio, lo cual es especialmente importante si uno aún conserva algo de vista porque es trascendental averiguar cómo utilizar lo que tienes para ampliar el trabajo del perro más que para sustituirlo. En mi caso he llegado a la siguiente conclusión: yo necesito la perra para mi movilidad (para moverme en el entorno inmediato que me rodea), pero en la mayoría de las situaciones puedo orientarme sola y darle a la perra instrucciones respecto adonde ir y qué hacer. Esto es cierto incluso de noche, pues casi siempre hay algo a mi alrededor que me da información direccional (las farolas de la calle, los semáforos, luces reflejadas en los charcos de lluvia, etc.). Hay dos cosas que realmente *me gustan* de trabajar con mi perra: ya no me preocupo de la hora que es y si llegaré a casa

antes de que oscurezca; y ahora camino entre la gente sin miedo (a veces me rozo ligeramente con alguien, pero en cuanto ven el perro saben la razón). Hay otras dos cosas que quiero decir, que son ventajas menos obvias pero importantísimas para mí:

- Una tiene que ver con la postura: durante años, ahora me doy cuenta, he adoptado una postura defensiva, con el cuerpo encogido, la cabeza baja y los hombros echados hacia adelante, dispuesto a chocar con cualquier objeto en mi camino y minimizar el daño de las caídas. Ahora camino de forma distinta: más erguida, más relajada, mirando de vez en cuando a mi alrededor (algo que antes jamás me habría permitido); y camino más deprisa. Ahora me siento bien.

- Lo otro se refiere a la dependencia y la independencia. A medida que me siento confiada al trabajar con mi perra, he redescubierto gran parte de la independencia que había ido perdiendo en los últimos años. Esta independencia tiene bases distintas a la de antaño porque ya no estoy sola, pero es un don preciado que valoro mucho. Me siento como si hubiera recuperado mi ciudadanía.

Antes de concluir este escrito, quiero mencionar algo que me resulta difícil: ser más ciega de lo que estoy. Lo que quiero decir es que antes, cuando iba por ahí sin ayuda, las personas que se fijaban en mí no sabían que yo era deficiente visual y solían interpretar mi comportamiento casualmente excéntrico en otros términos (borracha, loca, despistada, lenta...). Ahora, para el mundo en general soy *ciega* porque así son las personas que llevan perros guía, y me encuentro que todavía tengo que enfrentarme a una serie de reacciones igualmente erróneas, pero distintas. Generalmente no necesito que la gente me diga cómo es mi perra, o si el semáforo se ha puesto verde, o

El perro guía en España

Domingo González, de 44 años de edad, es zamorano de origen pero vive en Madrid desde hace tiempo y es afectado de RP; está casado y tiene dos hijos y un perro, pero no uno cualquiera sino un perro guía de raza labrador retriever llamado Bo, que ahora tiene 4 años de edad. La enfermedad truncó su carrera como empresario de hostelería y en la actualidad trabaja como agente vendedor de la ONCE.

—Domingo, ¿desde cuándo tienes la enfermedad?, ¿cómo estás ahora?

—A mí me dijeron que tenía RP a los 33 años. Fui al oculista porque, volviendo un día de un viaje a Galicia -yo conducía normalmente-, empecé a notar las señales de tráfico y las líneas de la carretera desdibujadas; pensé que sería cansancio, pero al día siguiente no se me había pasado, así que fui al médico y allí me dijeron lo que tenía. Desde entonces he perdido casi toda la vista, pero aún distingo los contornos de las personas o la disposición de las luces en la habitación, y puedo ver lo que hay encima de la mesa si contrasta mucho.

—Supongo que tú también habrás pasado por la fase de utilizar un bastón. ¿Cómo te decidiste a utilizar ayudas a la movilidad?

—Un día iba yo por la calle y al cruzarme con unas chicas les oí comentar entre ellas '¡vaya curda que lleva ése!' Al día siguiente me compré un bastón (yo no he hecho rehabilitación de ningún tipo) para que nadie se pudiera llamar a engaño conmigo.

—Y ¿cuándo te decidiste a usar un perro guía?

—La decisión de solicitar un perro guía no fue mía sino de mi familia. Ellos eran los que querían tener un animal en casa y pensaron que, de paso, me podía ser útil a mí. Yo no tenía ni idea de lo que el perro iba a suponer para mí: Bo es ahora el cien por cien de mi persona y no sé ir sin él a ninguna parte.

—¿Fue rápida la tramitación?

—No. Tuve que esperar un año y medio antes de poder ir al Centro de Adiestramiento de Rochester (Detroit), donde tuve que estar 28 días aprendiendo a utilizarlo. La solicitud la entregué en la ONCE, pero los que me gestionaron el viaje a Estados Unidos fueron los del Club de Leones.

—¿Cómo influye el perro en tu vida?

—El perro lo da todo por ti, vive para ti, te busca lo que necesites, te indica donde están las sillas, las puertas, las escaleras, asiento

libre en el metro... pero también tiene inconvenientes: Ante todo hay que considerarlo como un miembro más de la familia, lo que significa atenderlo en todas sus necesidades como animal, bajarlo a la calle varias veces al día, mantenerlo limpio y bien atendido desde el punto de vista veterinario.

—¿Has tenido algún problema por el hecho de llevar un perro guía?

—Hasta ahora no. La familia lo quiere con locura y nunca me ha puesto nadie inconvenientes por ir con el perro a restaurantes, hoteles o donde sea, pero yo siempre llevo encima el Estatuto del Perro Guía, por si acaso alguien tiene dudas, además de todas las tarjetas de identificación y sanitarias obligatorias.

—Para finalizar, ¿quieres decir algo más a los lectores de Visión afectados de RP?

—Todo lo que yo puedo decir del uso del perro guía es positivo, así que animo a cualquiera que tenga problemas de movilidad derivados de la RP a que lo soliciten cuanto antes.

Mientras hacíamos esta entrevista, Bo se quedó quieto junto a su amo, sentado en el suelo pero atento a todo lo que ocurría a su alrededor. Al despedirnos, nadie de los que estaban en la oficina se resistió a hacerle una caricia al perro, y ya en la calle vimos cómo Domingo se encaminaba al metro guiado por Bo sorteando obstáculos de todo tipo y los muchos transeúntes que en ese momento paseaban por la acera.

Al día siguiente hablé telefónicamente con Pedro Pablo Martín, Director Gerente de la Fundación ONCE del Perro Guía, quien hizo las siguientes declaraciones para Visión:

La Fundación ONCE del Perro Guía es el único centro de adiestramiento de este tipo de perros en España. Nuestros profesionales se han preparado en el Reino Unido y utilizan técnicas de estimulación positiva con los animales, lo que da unos resultados altamente satisfactorios.

Lamentablemente la demanda es cinco veces mayor que la oferta de perros que podemos hacer al año, razón por la que nos vemos forzados a derivar solicitudes al Club de Leones, representante en España del Centro Rochester.

Los solicitantes de perros guía deben estar en situación de ceguera legal acreditada.

Finalmente, Juan Luis Hourcade, coordinador para el distrito de España de la Asociación de Clubs de Leones, aclara la actuación de la organización que él representa en cuanto a los perros guía, pun-



tualizando los siguientes extremos:

La Asociación de Clubs de Leones de España es una organización de carácter voluntario que representa al Centro Rochester en nuestro país desde hace 22 años.

El Centro Rochester es la escuela para adiestramiento de perros guía mayor de los Estados Unidos. Allí se preparan del orden de los 400 perros al año, de los que unos 25 son adjudicados a usuarios españoles.

Nuestra organización sufraga los 18.000 dólares que viene a costar cada animal, más los gastos de estancia y preparación de los usuarios. Gracias al convenio que tenemos firmado con la ONCE, los afiliados que soliciten uno de nuestros perros tampoco ha de pagar los gastos de desplazamiento y le sale abso-

lutamente gratuito.

La Asociación de Clubs de Leones organiza cuatro expediciones al año pero, con todo, el tiempo medio de espera está en torno al año y medio, tanto por la gran demanda de perros como por el hecho de que hay que preparar al animal adecuado para cada usuario.

En cuanto a la situación visual de los usuarios, nosotros somos más tolerantes que la ONCE, admitiendo solicitudes hasta con un 30/100 de agudeza visual; no obstante, mi opinión personal es que los mejores resultados se consiguen con las personas que tienen menor resto visual debido a la idiosincrasia del español.

Luis Palacios
MADRID



cuál es el número del autobús, y cuando me miran atónitos me entran ganas de plantarles cara. Aún tengo que controlarme para no sacar un libro y ponerme a leer en el autobús por la tarde porque las personas que leen, en la imaginación popular, ¡fijo que no llevan perros guía! De vez en cuando alguien me para en la calle y me pregunta si estoy adiestrando al perro, pues

ésa es obviamente la única explicación con sentido a su observación de que yo utilizo la vista.

Me parece que, en definitivas cuentas, estoy haciéndome pasar por *más ciega* de lo que estoy, curiosamente lo contrario de lo que ocurría hace ya muchos años, cuando me hacía pasar por *normal*. Prefiero mi situación actual porque es mu-

cho menos enervante, pero realmente preferiría mucho más que se me tomase por lo que soy: deficiente visual, no ciega. ¡Me pregunto si alcanzaremos algún día ese nivel de aceptación de las diferencias!

Lynne Davis
Fac. CC. del
Comportamiento
Universidad Macquarie
NORTHRYDE (AUSTRALIA)



Instituto de Deficiencias Visuales Barañano

REHABILITACIÓN DE BAJA VISIÓN

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

☎ 900 12 17 58

LLAMADA GRATUITA

MADRID . BARCELONA . SANTIAGO

La RP y la universidad española (I)

Para los editores de la Revista *Visión* ha representado una muy grata sorpresa comprobar que, en los primeros pasos del investigador, la tesis doctoral, se están presentando en la universidad española numerosas tesis sobre nuestra patología.

En el presente número difundimos cuatro de las al menos siete tesis doctorales presentadas en los últimos años. Hay que agradecer a los profesores directores de tesis el apoyo que prestan a los doctorandos que muestran interés por un tema tan específico:

- *Retinosis Pigmentaria: Estudio comparativo de la metódica y resultados del tratamiento en España y la Unión Soviética*, por la Dra. Sara María Gutiérrez, dirigida por el Dr. Fernández-Vega, de la Universidad de Oviedo, con la colaboración de centros hospitalarios de Ucrania y Rusia.

- *Análisis de las mutaciones en la rodopsina*, por la Dra Ana Isabel Álvarez, dirigida por la Dra. Tejada, de la Universidad

del País Vasco, y desarrollada con la colaboración del Hospital de Basurto en Bilbao.

- *Trasplante experimental de retina: cultivo de células de epitelio pigmentario retiniano humano y su trasplante en el espacio subretiniano del conejo*, por el Dr. Tarek, dirigida por el Dr. Díaz Llopis, de la Universidad de Valencia, con la colaboración del Hospital La Fe de Valencia.

- *Análisis de dos genes candidatos para la Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva*, por la Dra. Diana Valverde, dirigida por la Dra. Bayget, leída en la Universidad de La Coruña pero preparada en Barcelona con la colaboración del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau

Como en toda actividad humana, estos brillantes principios para nuestras necesidades y deseos están plagados de luces y sombras. La continuidad de estos profesionales formados en nuestra universidad y, sobre todo, su desarrollo en el mundo de la investigación muestran al día de hoy destinos muy diferentes: con el bagaje de los

conocimientos adquiridos en España, el Dr. Tarek regresa a su país natal, donde con toda seguridad serán de gran utilidad; la Dra Álvarez actualmente continúa sus actividades en el seno de una universidad norteamericana, la Dra. Valverde es la única de esta entrega que permanece en España y la Dra. Gutiérrez tiene por el momento paralizadas sus actividades investigadoras.

Una vez más, la sociedad española da pruebas de sus carencias en lo que para nosotros es esencial: la aportación de recursos a la labor investigadora en cualquier campo. Pero lo peor es que malgasta estos escasos recursos, pues lo invertido en la formación de investigadores no tiene luego un retorno.

Se trata con todo de un claroscuro. Las próximas tesis a presentar en siguientes números de *Visión* son trabajos de profesionales que desarrollan una importante labor en la universidad española.

José Luis Campo
Director Adjunto

Una carrera frustrada

Sara María Gutiérrez Torre, nacida en Oviedo en 1962, se licenció en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo en 1986, año en que presentó su tesina titulada *Tratamiento médico de la catarata senil*, dirigida por el Prof. Fdez-Vega Sanz. Entre 1986 y 1988 participó en el programa de doctorado de la Universidad de Oviedo sobre *Metodología para la investigación y seguimiento de los tumores*.

Funcionaria del Cuerpo Facultativo de Sanidad Penitenciaria desde 1989 (obtuvo el nº 2 de su promoción), pasó a la excedencia voluntaria para poder especializarse en Oftal-

mología (Jarkov, 1989-1992; Moscú, 1992-1994). En 1994 leyó su tesis doctoral, titulada *Retinosis Pigmentaria: Estudio comparativo de la metódica y*



resultados del tratamiento en España y la Unión Soviética, dirigida por el Dr. Prof. Luis

Fernández-Vega Sanz, calificada *apto cum laude* (Universidad de Oviedo), y en 1995 recibe el Premio Extraordinario de Medicina de la misma Universidad.

La Dra. Gutiérrez colabora con la Asociación RP de Asturias desde 1993, haciendo publicaciones, dando conferencias y participando en congresos, incluido el I Simposio Internacional de Retinosis Pigmentaria celebrado en Cuba en 1994; además, ha codirigido el vídeo divulgativo *Retinosis Pigmentaria* (Oviedo, 1995) y es autora del libro *Retinosis Pigmentaria. Clasificación y tratamiento* (Oviedo, 1995).

A pesar de haber sido admitida en dos grupos de investiga-

ción sobre el trasplante de células retinianas (el del Prof. Manuel Del Cerro en la Universidad Rochester de Baltimore y el del Prof. Peter Gouras en la Universidad Columbia de Nueva York), no fue posible conseguir los míseros fondos necesarios para su incorporación.

En 1995 comienza a realizar colaboraciones periodísticas (1995-1996, desde Moscú, para *Tiempo y Jano*; 1996-1997, desde París, para *Viajar, Tribuna y El Economista*). Es coautora, con Eva Orue, del libro *Rusia en la encrucijada* (1997).

Desde los años setenta, especialistas de la entonces Unión Soviética ofrecían la posibilidad de tratar a los afectados de RP, lo que algunos interpretaron como posibilidad de curar, pero ninguna de las delegaciones oficiales desplazadas hasta Moscú para recabar información regresó con datos esclarecedores. Esta ambigüedad ha supuesto, en nuestro país, graves problemas psicológicos y económicos para muchos pacientes, y no pocos quebraderos de cabeza a los responsables de las instituciones sanitarias.

"Mi estancia en la URSS", explica la Dra. Gutiérrez, "para especializarme en oftalmología,

nos brindaba una oportunidad única para tratar de desenmascarar al enigmático tratamiento. Ése es el origen de mi tesis doctoral."

El objetivo del trabajo es analizar de forma puntual los tratamientos aplicados en la ex URSS a fin de conocer en qué consisten y qué efectividad tienen; además, llevamos a cabo un estudio comparativo de la evolución de dos grupos de pacientes tratados con distintas metodologías y filosofías médicas, uno soviético y otro español. El tratamiento médico se estudia sobre 100 pacientes que reciben cursos de mantenimiento en el Hospital Oftalmológico Provincial de Járkov (Ucrania), diseñados de forma individualizada y consistentes en la administración de vitaminas más la combinación de algunos de los siguientes principios terapéuticos: vasodilatadores, anticoagulantes y antiagregantes, estimulantes biológicos, Encad, Taufón, Emoxipina, ATP y métodos físicos (electroforesis, fonoforesis, ultrasonidos). Valoramos los resultados basándonos en los datos de la agudeza visual y del campo visual, en el momento del alta y en revisiones a los 6-12 y 18-36 meses.

El tratamiento quirúrgico se estudia en el Instituto de Mi-

crocirugía Ocular de Moscú (Rusia) y consiste en la ligadura de la arteria temporal superficial. El estudio comparativo se establece entre dos grupos de pacientes, uno soviético (36 ojos) y otro español (34 ojos), seguidos durante tres años.

Del análisis de los resultados se deduce que, en la actualidad, no existe un tratamiento eficaz para la RP. La duración máxima del efecto positivo de los cursos de mantenimiento (que no curación) es de seis meses. El ligero incremento de la agudeza visual y mejora de la sensibilidad al contraste lograda con la ligadura de la arteria temporal superficial regresa al año-año y medio. No existe diferencia estadísticamente significativa entre la evolución de ambos grupos, soviético y español. Sin embargo, el hecho mismo de recibir tratamiento constituye un apoyo psicológico importante para estos pacientes.

"Disculpen que me haya extendido tanto en la exposición de mi currículum", concluye la Dra. Gutiérrez, "pero creo que es interesante en tanto en cuanto ilustra el fracaso de un profesional que pretendía trabajar en el área de la investigación, uno más... o más bien menos."

A la conquista de América

Ana Isabel Álvarez nació en Bilbao en 1962. Tras licenciarse en Ciencias Biológicas en la Universidad del País Vasco (1987) ha realizado cursos de postgrado en la Universidad Internacional de Florida (Estados Unidos), obteniendo finalmente su título de Doctora al leer en marzo de 1997 su tesis doctoral en la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad del País Vasco (Leioa, Vizcaya). En la actualidad ha regresado a los Estados Unidos y se encuentra trabajan-

do sobre biología molecular en el Instituto Oftálmico Jules Stein de la Universidad UCLA de Los Angeles (California).

Desde 1994, la Dra. Álvarez se viene dedicando al estudio



de la Retinosis Pigmentaria desde la perspectiva de la biología molecular y la genética humana, gracias a numerosas becas y ayudas otorgadas por diferentes estamentos locales, autonómicos y estatales. En estos últimos tres años ha participado activamente en numerosos cursos, congresos y seminarios, como el II Simposio de la Clínica Euskalduna sobre "Defectos de Cierre del Tubo Neural (DTN)", Bilbao, febrero de 1994, un curso teórico-práctico de "La PCR en el Diagnóstico de las Patologías Hereditarias", Hospital Sant Pau de Barcelona, enero de

1995, XVIII Congreso Nacional para el Estudio de la Genética Humana, Sevilla, octubre de 1995 (con exposición de cinco pósters), etc.

Hoy en día, la Dra. Álvarez es miembro numerario de la Sociedad Española de Genética Humana (AEGH) y miembro afiliado de la Sociedad Americana de Genética Humana (ASHG). Desde abril de 1997, desarrolla su trabajo en el departamento de Oftalmología de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA) con la Dra. Debora Farber para desarrollar proyectos de investiga-

ción en Biología y Genética Molecular de patologías oculares, pero anteriormente ha trabajado en la Unidad de Genética del Hospital de Basurto (1994-96), en el Hospital Clínico y Provincial de Barcelona (1995) y, previamente, en varios departamentos de hospitales y laboratorios de Bilbao y Barcelona, siempre en proyectos de investigación básica.

A pesar de su juventud, la Dra. Álvarez ya ha publicado diversos artículos en revistas de prestigio internacional en colaboración con el resto del equipo

de investigación de la Retinosis Pigmentaria en el Hospital de Basurto, Bilbao, y ha presentado un total de ocho comunicaciones a congresos y simposios nacionales e internacionales.

Su tesis doctoral, cuyo título exacto no nos ha facilitado, recoge la metodología y los resultados alcanzados en los estudios genéticos protocolizados de pacientes con RP residentes en Euskadi. El artículo firmado por la Dra. Tejada, su directora de tesis, publicado en este mismo número, refleja en alguna medida el trabajo de la Dra. Álvarez.

Colaboración con el mundo árabe

Tarek Abo-Zeid Ibrahim nació en 1962 en El Cairo, Egipto. Está casado y reside actualmente en Valencia, pero sus planes pasan por regresar pronto a su país de origen para desarrollar allí su actividad



profesional como oftalmólogo.

La trayectoria curricular del Dr. Tarek es clara: tras licenciarse en 1985 en la Facultad de Medicina de la Universidad de Ain Shams, El Cairo, se especializó en Oftalmología en el Hospital Universitario de Mansura en 1990 y alcanzó el grado de Máster en Oftalmología por la Universidad de Mansura en 1991.

En 1992 salió de Egipto y se trasladó a España para instalarse en Valencia. Aquí ha cursado la especialidad de Oftalmología en el Hospital Universitario La Fe, Valencia, entre 1992 y 1996. En 1994 consiguió el Diploma en Óptica y Optometría de la Universidad de Valencia y ha culminado su carrera de estudios con el Doctorado en Cirugía y Medicina (Oftalmología) en la Universidad Complutense de Madrid. La razón de presentar su tesis doctoral en Madrid en vez de hacerlo en Valencia, como habría sido su deseo, tiene que ver con la política de homologación internacional de títulos en Egipto.

Su experiencia laboral también se ha desarrollado exclusivamente en el mundo de la oftalmología: En Egipto ha trabajado como médico interno en el Hospital Universitario Ain Shams de El Cairo, residente de oftalmología en el Hospital Universitario de Mansura y médico adjunto y profesor asociado en el Instituto de Investigación Oftalmológica. Ya en Valencia, el Dr. Tarek ha trabajado cuatro años como residente de oftalmología en el Hospital Universitario La Fe y como médico adjunto visitante de oftalmología en el mismo centro desde 1996.

En cuanto a publicaciones, son varios los trabajos en los que ha participado con su firma, pero la publicación de su tesis doctoral será sin duda la obra que le abra las puertas del prestigio.

La tesis doctoral del Dr. Tarek, a cuya lectura en el Instituto Castroviejo de la Facultad de Medicina de la UCM tuvimos ocasión de asistir el pasado 18 de septiembre, tiene un título absolutamente sugerente para los afectados de RP: *Trasplante experimental de retina: cultivo de células de epitelio pigmentario retiniano humano y su trasplante en el espacio subretiniano del conejo*. Por razones técnicas figuran como directores de la misma los Profs. Julián García Sánchez, de la Universidad Complutense de Madrid, José Luis Menezo Rozalén y Manuel Díaz Llopis, los dos últimos de la Universidad de Valencia; pero en realidad ha sido éste último profesor y la Dra. Amparo Navea Tejerina quienes han coordinado los trabajos que han concluido con la redacción de la tesis doctoral.

En la sección *Mundo Científico-Médico* de este número incluimos un artículo en el que el propio Dr. Tarek explica su trabajo.

Profeta en su tierra

Diana Valverde Pérez nació en Vigo (Pontevedra) en 1967. Tras licenciarse en Ciencias Biológicas por la Universidad de Santiago de Compostela (junio de 1991), realizó una estancia en el Laboratorio de Citogenética a cargo de la Dra. Ansede en el Hospital Xeral de Santiago hasta septiembre de 1992, para trabajar a partir de entonces en la Unidad de Genética Molecular como becaria de la Fundación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau en Barcelona.

En mayo de 1994 realizó una estancia en el laboratorio del Prof. Goosens, en París, aprendiendo las técnicas de detección de mutaciones, regresando en enero de 1995 a Galicia como Jefe del Laboratorio de Genética Molecular del Centro Oncológico de Galicia.

En abril de 1997, La Dra. Valverde presentó en la Facultad de Ciencias de la Universidad de La Coruña su tesis doctoral titulada *Análisis de dos genes candidatos para la Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva*, dirigida por la Dra. Monserrat Bayget, obteniendo la calificación de *Apto cum laude*.

"Mi introducción en la genética molecular tomando como base una enfermedad hereditaria como es la Retinosis Pigmentaria", confiesa la Dra. Valverde, "supuso desde el inicio que me sintiese atraída por la evolución de la investigación en este campo. Los avances en una patología tan compleja representan el esfuerzo y el compromiso de todos los que nos dedicamos al estudio de esta patología y de todos los afectados de Retinosis Pigmentaria."

En el trabajo que respalda la tesis de la Dra. Valverde se han considerado como genes candidatos aquellos que codi-

fican para las distintas proteínas involucradas en el proceso de la transducción visual. Este proceso se desencadena cuando la absorción de un fotón de luz activa a la molécula de pigmento fotorreactivo transmembránico denominado *rodopsina*. Esta rodopsina comenzará un proceso en cascada de activación y desactivación de distintas proteínas, que conlleva la despolarización de la membrana de los fotorreceptores y la transformación de la energía luminosa en impulso eléctrico. Todos los genes que intervienen en la cascada de transducción visual son susceptibles de ser responsables de esta enfermedad si sufren algún tipo de mutación.

Los dos genes propuestos en la tesis fueron el de la subunidad beta de la fosfodiesterasa (PDEB) y el de la proteína de unión al retinoide intersticial (IRBP).

El estudio comprende el análisis de ligamiento y homocigosidad de *loci* candidatos en 45 familias afectadas, tanto consanguíneas como no consanguíneas. Los resultados obtenidos en el análisis de ligamiento y homocigosidad indicaron si el gen en estudio tenía probabilidades de presentar alguna mutación responsable de la enfermedad.



Para la determinación de mutaciones se utilizaron técnicas como *Southern blot* para detectar grandes delecciones y *análisis de subfragmentos del gen en geles de acrilamida* para el estudio de los polimorfismos conformacionales de hebra simples (SSCP), secuenciándose posteriormente el fragmento con una movilidad anormal mediante el método de secuenciación de Sanger.

Gracias a las técnicas previamente comentadas se encontraron mutaciones en el gen PDEB en tres familias consanguíneas (Leu699Arg, Arg552Gln, dup71bp). Las mutaciones en el gen de la PDEB afectan a un 7% de las familias RPAR españolas. Para el gen IRBP no se pudo determinar ninguna mutación en la región codificante analizada.

Las mutaciones en los dos genes candidatos estudiados (PDEB e IRBP) no son responsables mayoritarias de la RPAR, confirmando la gran heterogeneidad genética que subyace a esta entidad.

La Dra. Valverde continúa actualmente trabajando con el grupo multicéntrico español de investigación de RP. En este momento está realizando el análisis molecular de los cuatro *loci* descritos para el Síndrome de Bardet-Biedl.

Ha solicitado becas a proyectos relacionados con el análisis de otros genes candidatos para la RP bajo el amparo del grupo multicéntrico español, análisis que se llevarán a cabo en las familias de RP Autosómica Recesiva ya recogidas por este grupo multicéntrico, y espera que la respuesta sea favorable para continuar su labor de investigación con un poco de ayuda económica. "De todos modos", concluye, "una respuesta negativa no me desanimará y continuaré haciendo todo lo que esté en mi mano."

Actividades de la Asociación Andaluza de RP

Nuestros amigos de la Asociación Andaluza nos han hecho llegar un resumen de las actividades llevadas a cabo por dicha organización en 1996 y primeros meses de 1997. Lo reproducimos a continuación en su totalidad

y lamentamos que ésta sea la única Asociación que nos haya comunicado sus actividades para este número de la revista. Confiamos en que otros sigan su ejemplo en próximas ocasiones.

Mayo/ 96

Empieza a emitirse una cuña publicitaria en Onda Cero, sobre la existencia de la Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria en Sevilla y su localización para aquellos afectados que estén interesados.

Junio / 96

1. Se dio una conferencia en Puente Genil (Córdoba), sobre el movimiento asociativo, vídeo, ruegos y preguntas.

2. Gestión en la Unidad de Seguimiento:

- El seguimiento no se puede hacer en el centro de Diagnóstico según el Dr. Antiñolo, pues dice que mientras nosotros enviamos a personas que no merecen la pena, se quedan atrás otras que sí interesan de cara a la investigación.

- Se están enviando los informes médicos.

- Se hace un acuerdo con la Dra. López Checa, para que ella vea a los asociados en su consulta particular al precio de 5.000 pesetas, todo incluido.

3. Se mantuvo una entrevista en la TV local de Córdoba.

4. Se tuvo una entrevista con la Directora de AGESA, para gestionar una fiesta en el Palenque, aunque ese tema se ha dejado apartado hasta contactar con los artistas suficientes para organizar el espectáculo.

Noviembre / 96

1. Se celebró una cena-fies-

ta con el objetivo principal de recaudar fondos para la investigación de la RP. De esta celebración se obtuvieron unos beneficios de 251.000 pesetas.

Diciembre / 96

1. La lotería de Navidad dejó unos beneficios de 369.000 pesetas, entre la venta y reintegros no cobrados por los asociados.

Enero / 97

El Colegio de Arquitectos y Aparejadores de Cádiz concede a la Asociación una subvención de 20.000 pesetas.

Febrero / 97

1. Se reclamó una subvención de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. El día 5 de marzo la concedieron e ingresaron el 75% por un importe de 150.000 pesetas.

2. También el socio D. Pedro Ariza Ariza tramitó y obtuvo una subvención del Ayuntamiento de las Ramblas (Córdoba) de 30.000 pesetas.

Marzo / 97

Empiezan a colaborar con la Asociación una psicóloga y una asistente social.



Mayo / 97

1. El cuadro médico que está investigando la RP, formado por los doctores Antiñolo, Ruiz Laza y la doctora López Checa, celebró una conferencia informativa en el salón de actos de la Delegación de la ONCE en Sevilla.

2. La asistente social y la psicóloga se entrevistan con la Presidenta de la FAARPEE para cambiar impresiones sobre la marcha de esta actividad en las asociaciones.

M^a Luisa de los Reyes
SEVILLA



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



ASOCIACIÓN DE ANDALUCIA
C/ Resolama, 30, Edif. ONCE
41009 SEVILLA
Telf. (95) 490 16 16 Ext. 384
Presidenta: M^a Luisa 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
Prest. Ángel Tierra Anoro



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



ASOCIACIÓN DE CANTABRIA
C/ Burgos., 3
39008 SANTANDER
Telf. (942) 24 01 00 Fax. 24 00 40
Presidenta: M^a Carmen Arias Muñoz



ASOCIACIÓN DE CAST.MANCHA
Pza. Virgen de los Llanos, 1
02001 ALBACETE
Telf. (967) 22 15 40 Fax. 967 52 38 62
Prest. Antonio Gómez Ibáñez



ASOCIACIÓN DE CAST.LEÓN
C/ Dos de Mayo, 16
47004 VALLADOLID
Telf. (983) 39 40 88 Fax. 30 57 26
Prest. Félix Román Barcenilla



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



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



ASOCIACIÓN EXTREMADURA
C/ Luis Braille, 10
06800 MÉRIDA (Badajoz)
Telf. (924) 36 31 12 Fax. 31 13 08
Prest. 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
Prest. Fausto Torío García



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



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



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



ASOCIACIÓN DE NAVARRA
C/ Media Luna, 19 Edif. ONCE
31001 PAMPLONA
Telf. (948) 22 97 89 Fax. (948) 22 07 09
Prest. 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
Prest. Joaquín Selva Roca de Tagoares