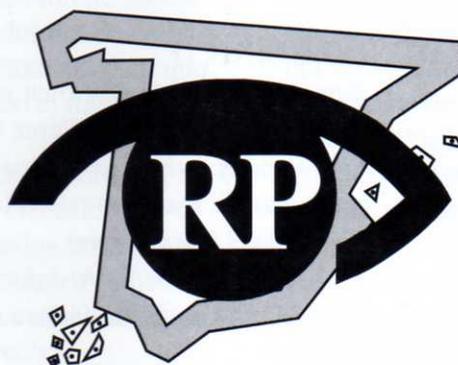


VISION

LUCHA CONTRA LA CEGUERA



TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE USHER

ORGANO DE LA FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES
DE AFECTADOS POR RETINOSIS PIGMENTARIA
DEL ESTADO ESPAÑOL - F.A.A.R.P.E.E.

VISIÓN

N.º 8 - Octubre 1995

Edita:

Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español -F.A.A.R.P.E.E.-

Dirige:

Luis Palacios Fabián

Equipo de Redacción:

Director:

Luis Palacios

Director Adjunto:

José Luis Campo

Coordinadora:

Purificación Zambrano

Redactora:

Silvia Alonso

Secretaria:

Beatriz Aragón

Asesoría Técnica:

Miguel Angel Rodríguez

Aurelio Vázquez

Asesoría Científica:

Dra. Carmen Ayuso

Redacción y Administración:

c/ Montera, 32, 5.º Dpto. 2

28013 MADRID

Teléf. (91) 521 60 84

Fotocomposición e Impresión:

I. G. AFANIAS

Segundo Mata, 3 - Telf. 715 15 03
Pozuelo de Alarcón (Madrid)

Depósito legal: M. 6-1992

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

Tirada: 5.000 ejemplares

Distribución gratuita.

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 previa notificación al editor.

SUMARIO

EDITORIALES	1
<i>Tomar el Relievo</i> (Luis Palacios Fabián)	1
<i>Con el Esfuerzo de Todos</i>	2
MUNDO CIENTÍFICO	3
<i>Avances en genética molecular de la retinosis Pigmentaria:</i> <i>Situación actual de la Investigación en el</i> <i>mundo</i> (Dra. Carmen Ayuso García)	3
<i>Avances en el estudio molecular de pacientes con retinosis</i> <i>pigmentaria en el sur de España</i> (Dr. Guillermo Antiñolo)	8
MUNDO CLÍNICO	10
<i>Transtornos del equilibrio en pacientes con síndrome</i> <i>de Usher</i> (Dr. Herminio Pérez Garrigues)	10
<i>Nuevas perspectivas terapéuticas en enfermedades</i> <i>retinianas. El trasplante de células de la retina</i> (Dr. Manuel Díaz-Llopis)	11
<i>La Polémica Vitamina A: Informe de su toxicidad</i> (Dra. Marta Gorch Molíns)	13
MEDICINA ALTERNATIVA	18
<i>Otras alternativas</i> (Begoña Urchaga Gómez)	18
ACTUALIDAD INFORMATIVA	21
<i>Reseñas y Noticias Breves</i>	21
ÁREA SOCIAL	24
<i>La Asociación Asturiana divulga la RP</i> (Silvia Alonso Olmos)	24
<i>Perfil Humano</i> (Dolores Sánchez y Dra. Magdalena Beneyto) ..	25
<i>La colaboración sociosanitaria de objetores de conciencia</i> <i>en el Insalud</i> (Rosa Blanca Pérez López)	26
<i>I Jornada de Retinosis Pigmentaria en la comunidad</i> <i>canaria</i> (Mayca Cruz Pedraza)	28
<i>Actividad Asociativa</i>	31

TOMAR EL RELEVO

Estimado/a lector/a:

Cuando en septiembre de 1984 me reuní con otros tres afectados de retinosis pigmentaria para organizar el primer embrión de lo que más tarde se legalizó como Asociación de Afectados de RP de la Comunidad de Madrid, reconozco que estaba muy lejos de imaginar lo que realmente estaba naciendo en aquel momento en España. Años más tarde, en la segunda mitad de la década de los ochenta, fueron apareciendo otros grupos de afectados que irían organizando a su vez asociaciones en otras Comunidades Autónomas, y en 1989 se creó la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria en el Estado Español (FAARPEE).

* La FAARPEE ha propiciado la creación de asociaciones de afectados en las comunidades donde no había, y de hecho su labor ha sido fundamental para que en la actualidad ya esté cubierto todo el mapa autonómico del Estado.

* Además, la FAARPEE ha concitado la voluntad de un buen número de investigadores y científicos de alto nivel en favor de la RP, y entre ellos nombró en 1991 un Comité Científico-Médico Asesor (CCMA) que, con más o menos problemas, ha venido trabajando hasta la fecha en nuestro provecho.

* Otro logro de esta Federación, cuya existencia no se podía ni siquiera soñar hace tan sólo diez años, ha sido la creación del Fondo de Investigación de las Enfermedades Degenerativas de la Retina (FIEDR), órgano encargado de distribuir las aportaciones económicas a los investigadores en función de la disponibilidad y de los proyectos presentados, evaluados por el CCMA. Ciertamente es que el FIEDR no ha sido el primer fondo de investigación de la RP constituido en España, pues la Asociación de Afectados de Euskadi creó el suyo propio con unos meses de antelación, sirviendo sus Estatutos como base para los del estatal; y quizá surjan otros en un futuro próximo, ya sea bajo una estructura análoga, ya como fundaciones. La coexistencia de varios fondos o fundaciones puede ser más o menos conveniente, pero ésa es la realidad, y en cualquier caso tampoco es mi cometido criticar su labor, que siempre será en favor de la lucha contra la RP.

* La FAARPEE se ha incorporado, por otro lado, al movimiento internacional de *lucha contra la RP* iniciado en Estados Unidos en 1971 y materializado en la Asociación Internacional de Retinosis Pigmentaria (IRPA), de la que nuestra Federación es miembro de

pleno derecho desde noviembre de 1992.

Estos logros han sido **fruto del esfuerzo de todos** los asociados de la Federación, no sólo de los que hemos estado o están al frente; y que nadie piense que el trabajo ha concluido, porque no se podrá dar por acabado mientras no exista una solución clínica para la enfermedad que nos afecta.

Es lógico que, con el paso de los años, algunas de las personas que empezaron la lucha contra la RP en España se retiren de la primera línea de combate, pasando a la retaguardia, ya sea por cansancio físico, ya por razones laborales, ya por discrepancias tácticas... Lo importante es que haya quien continúe en la brecha con la moral alta y las miras puestas en la victoria final, que seguro se conseguirá, sobre la RP.

Después de haber trabajado 2 años en la Secretaría de la Federación y al frente de la Vocalía de Relaciones Internacionales, y tras un año de dedicación exclusiva en labores de la Asociación de Madrid, ahora me cabe el honor de *tomar el relevo* al frente de esta revista y formar un nuevo Equipo de Redacción; y lo hago de las manos de su fundador D. Tomás Ripa, lo que supone que el reto y el honor sean aún mayores.

Así pues, el ejemplar que tiene Vd. entre sus manos es el primer número de una nueva etapa de esta publicación. Deseo que sea una etapa continuista de la anterior en cuanto a la intensidad del esfuerzo, y sólo espero que los resultados estén acordes con la ilusión que en el empeño estamos poniendo las personas que formamos el Equipo de Redacción.

Profesionalidad, calidad y pluralidad han de ser los principios de la Revista a partir de ahora:

* **Profesionalidad** en cuanto a la forma de sacar adelante la edición y distribución de la Revista.

* **Calidad** en los contenidos, que preferentemente serán artículos escritos ex-profeso para la Revista por firmas españolas de reconocido prestigio.

* **Pluralidad** en lo que respecta a las fuentes de información, sin desestimar ninguna aportación por razón de enfoque, ideología, etc., siempre que cumpla el principio de la calidad.

Personalmente estoy abierto a cualquier sugerencia -también la de Vd., ¿por qué no?-, que estudiaré con el máximo interés y cariño, como se merece el esfuerzo de plasmar en el papel una idea propia.

Espero, en compañía de mis colaboradores, cumplir con estos objetivos y ser capaz de transmitir el optimismo realista que me caracteriza. Gracias y hasta pronto.

Luis Palacios Fabián

CON EL ESFUERZO DE TODOS

La FAARPEE promueve la investigación de la RP canalizando sus ayudas a través del Fondo de Investigación de las Enfermedades Degenerativas de la Retina (FIEDR). Cuando una Asociación organiza una actividad con el fin de recaudar dinero para la investigación, lo que hace es ingresar lo recaudado en la cuenta del FIEDR; por lo tanto todos colaboramos en el esfuerzo investigador aportando nuestro granito de arena al participar en esas actividades asociativas, aunque también hay quien hace su donativo directamente a la cuenta del FIEDR.

Pues bien, en octubre del año pasado se reunió en Madrid la Comisión Gestora del Fondo para repartir el dinero recaudado entre los proyectos de investigación más prometedores a juicio del Comité Científico-Médico Asesor, así como para asignar becas de estudio. En total se repartieron 9 millones de pesetas, y para público conocimiento de lo acordado, a continuación se transcribe la relación de proyectos y becarios subvencionados por la FAARPEE, según el Acta levantada en aquella ocasión:

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y BECARIOS SUBVENCIONADOS POR LA FAARPEE

Proyecto 1.- Heterotrasplante de células del epitelio pigmentario retiniano y del iris humano. Presentado por el Dr. D. Manuel Díaz Llopis, del Hospital La Fe, de Valencia. Se le concede ayuda de novecientas mil pesetas (900.000,-).

Proyecto 2.- Trasplante intraocular de retina embrionaria. Estudio anatómico de la supervivencia y conductividad. Presentado por el Dr. D. Manuel Vidal Sanz, de la Facultad de Medicina de Murcia. Se le concede ayuda de dos millones de pesetas (2.000.000,-).

Proyecto 3.- Estudio genético de las retinopatías hereditarias autosómicas dominantes y/o ligadas al sexo. Presentado por la Dra. Dña. Carmen Ayuso, de la Fundación Jiménez Díaz, de Madrid. Se le concede ayuda de un millón quinientas mil pesetas (1.500.000,-).

Proyecto 4.- Estudio del origen molecular de la retinosis pigmentaria en familias españolas, mediante análisis de mutaciones en genes candidatos y mediante el aislamiento de clones de DNA, específicos de retina. Presentado por el Dr. D. Jaime Antich, del Hospital San Juan de Dios, de Barcelona. Se le concede ayuda de un millón quinientas mil pesetas (1.500.000,-).

Proyecto 5.- Estudio de las retinosis pigmentarias recesivas. Presentado conjuntamente por la Dra. Dña. Montserrat Baiget, del Hospital de Santa Cruz y San Pablo, de Barcelona, y la Dra. Dña. Roser González, de la Facultad de Biología de la Universidad de Barcelona. Se le concede ayuda de setecientas mil pesetas (700.000,-).

Proyecto 6.- Clasificación de los pacientes de retinosis pigmentaria esporádica, atendiendo al estudio clínico de sus familiares. Presentado por la Dra. Dña. Teresa Solans, del Hospital de la Santa Cruz y San Pablo, de Barcelona. Se le concede ayuda de novecientas mil pesetas (900.000,-).

Proyecto 7.- Estudio multidisciplinario sobre retinosis pigmentaria aislada y síndrome de Usher en la Comunidad Valenciana. Presentado por la Dra. Dña. Concepción Vilela, del Hospital La Fe, de Valencia. Se le concede ayuda de quinientas mil pesetas (500.000,-).

Beca 1.- Estancia en el Centro de Microcirugía Ocular de Moscú, del Profesor Fyodorov, para estudio de las técnicas quirúrgicas aplicadas al tratamiento de la retinosis pigmentaria. Solicitada por la Dra. Dña. Sara María Gutiérrez, de la Cátedra de Oftalmología, de la Universidad de Oviedo. Se le concede ayuda de quinientas mil pesetas (500.000,-).

Beca 2.- Estancia en el laboratorio del Prof. Peter Gouras, de la Universidad de Columbia (N.Y.), para estudiar el trasplante experimental de células de epitelio pigmentado de retina. Solicitada por el Dr. D. Francisco Javier Lavid, del IOBA - Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid. Se le concede ayuda de quinientas mil pesetas (500.000,-).

La Comisión Gestora lamenta que, a consecuencia de la penuria económica, las ayudas otorgadas hayan sido en menor cuantía de lo solicitado.

AVANCES EN GENÉTICA MOLECULAR DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA: SITUACIÓN ACTUAL DE LA INVESTIGACIÓN EN EL MUNDO

INTRODUCCIÓN

Las retinosis pigmentarias (RP) son un grupo de enfermedades degenerativas de la retina causadas por afectación primaria de los fotorreceptores, con carácter progresivo y hereditario. Son en conjunto el trastorno hereditario de la retina más frecuente, afectando a 1 de cada 4000 a 7000 individuos de la población general.

CLASIFICACIÓN GENÉTICA

Las RP pueden presentarse de forma aislada o sindrómica. Entre estas últimas la más frecuente es el S. de USHER; otros síndromes asociados son el Bardet-Biedl, Cockayne, Enfermedad de Refsum, etc.

Entre las RP no sindrómicas desde el punto de vista genealógico se diferencian 4 categorías:

- * Casos no Familiares (SRP)
- * Formas autosómicas dominantes (RPAD)
- * Formas autosómicas recesivas (RPAR)
- * Formas Ligadas al Sexo (RPLX)

ASPECTOS GENÉTICOS DE LAS RP

Desde 1984, en que se localiza el primer gen responsable de una RP (el gen RP2 de RPLX) hasta la actualidad, los estudios genéticos en las RP se han sucedido, permitiendo conocer y correlacionar aspectos clínicos, bioquímicos y epidemiológicos de esta enfermedad.

Actualmente se conoce la existencia de al menos 15 zonas cromosómicas (loci) donde se encuentran genes responsables de las RP no sindrómicas. En ellos se han identificado varios genes: rodopsina (RHO), periférica (RDS), ROM-1 y subunidad beta de la fosfodiesterasa (B-PDE). Posiblemente también estén implicados el gen de la subunidad beta de PDE (PDE-A) y el canal catiónico del GMP cíclico. En el resto de los loci aún no se ha identificado el gen responsable.

Sin embargo aún queda por localizar o identificar el gen(es) responsable de la mayoría de las RP, puesto que en más del 80% de las familias el gen causante de la enfermedad no es ninguno de los hasta ahora conocidos.

EL ESTUDIO MOLECULAR DE LAS RP

El estudio molecular de las RP puede realizarse adoptando dos tipos de estrategia: el estudio genético directo y el indirecto.

A) ESTUDIO GENÉTICO DIRECTO

Consiste en el análisis directo de un gen conocido. Es imprescindible que el gen haya sido secuenciado y perfectamente identificado. Se puede hacer a partir de ADN de un paciente. Los genes a estudiar pueden ser:

1. *Genes conocidos* involucrados en RP: RHO, RDS, B-PDE, ROM-1

2. *Genes candidatos*. Genes que hasta el momento no se han relacionado con la causa de RP, pero que codifican proteínas que se expresan en los fotorreceptores y que participan en la fototransducción: Recoverina (RCV1), A-PDE, G-PDE, Transducina, Arrestina, etc.

Los estudios genéticos directos se pueden realizar mediante dos tipos de técnicas:

- screening de mutaciones en cada uno de los exones del gen (SSCP, DGGE, Heterodúplex, etc) y/o
- secuenciación del gen.

B) ESTUDIO GENÉTICO INDIRECTO

Es el análisis de toda una familia afecta de RP, con marcadores de ADN (microsatélites, RFLP, VTNR, etc.) ubicados en una región conocida del genoma y que se transmiten ligados a la enfermedad. Al contrario que en los estudios directos, esta estrategia sólo se puede realizar sobre familias completas, en las que se debe conocer el fenotipo respecto de la enfermedad (sano o afecto).

Estos estudios pueden aplicarse en:

1. Loci conocidos, ya descritos como involucrados en la causa de la enfermedad.
2. Mapeo de nuevos genes. En las familias en las que ya se hayan descartado los genes/loci conocidos, se puede llevar a cabo la búsqueda de nuevos genes.

ESTUDIO MOLECULAR DE LAS RPAD

Se conocen 8 "loci" diferentes, de los cuales hay 3 genes identificados y relacionados con RPAD (Tabla I).

EL GEN DE LA RODOPSINA (RP4)

Las mutaciones de este gen se han encontrado asociadas a retinosis pigmentarias autosómicas dominantes (RPAD), autosómicas recesivas (RPAR) y ceguera nocturna estable autosómica dominante.

* La proteína: Rodopsina

La rodopsina es la apoproteína (tipo "opsina") que, junto con el cromóforo 11-cis-retinal, forma el pigmento visual de los bastones. Funcionalmente absorbe la energía luminosa, interviniendo en la cascada bioquímica como primer componente y liberando la subunidad alfa de la *transducina*.

* Epidemiología

Hasta el momento se han descrito 103 mutaciones diferentes en alguno de los 5 exones de este gen. Muchas de ellas sólo se han encontrado en 1 familia.

En Europa se han encontrado mutaciones en este gen entre un 15 y un 25%, y en Estados Unidos entre el 25 y 30%. En el Estudio Multicéntrico Español la frecuencia fue del 18% (12 de 67 familias estudiadas) y en concreto en la FJD (4/24). Todas las mutaciones, excepto una, de las detectadas en nuestro país se observaron en 1 sola familia.

* Aspectos Clínicos

El fenotipo que producen las diferentes mutaciones del gen RHO es muy variable. En general se asocian a la forma Difusa o Tipo I, aunque no siempre.

- Los estudios clínicos publicados de familias RPAD con mutaciones en el primer exón refieren un fenotipo de RPAD Sectorial.

- Todos los pacientes portadores de la mutación Pro-347-Leu presentan un fenotipo similar, del tipo RPAD difuso con muy poca variación intrafamiliar. El inicio es precoz y la evolución severa y rápida.

EL GEN DE LA PERIFERINA (RP7)

* El Gen: RDS

El gen humano RDS (retinal degeneration slow) se encuentra localizado sobre el cromosoma 6p y la proteína que codifica, la *periferina*, es una glicoproteína de 346 aminoácidos asociada a membrana que se encuentra en el extremo de la membrana del disco de los segmentos externos de los fotorreceptores (conos y bastones). En los bastones, la periferina forma dímeros junto con otra proteína específica de estas células (ROM1), mientras que en conos se desconoce cuál es la

proteína a la que se une. La periferina está probablemente implicada en el mantenimiento de la estructura de los segmentos externos de los fotorreceptores, sirviendo como anclaje del disco en la membrana y el citoesqueleto del segmento externo.

* Epidemiología

Utilizando diferentes metodologías para despistaje de mutaciones en los exones del gen RDS-Periferina se han identificado más de 30 mutaciones en este gen, asociadas a diversos fenotipos: diferentes distrofias maculares y diferentes formas de RP como la RP punctata albescens y otras RP. Entre éstas últimas este gen aparece afectado en menos del 3% de las RPAD.

* Aspectos Clínicos

La expresión fenotípica de las diversas mutaciones descubiertas es muy diversa:

La mayoría se asocia a RP de comienzo precoz y afectación macular rápida.

Otras mutaciones se han asociado con RPAD "Punctata Albescens" o fenotipo variable intrafamiliar con RP en un miembro degeneración macular en otro y fondo flavimaculatus en otro. En España sólo se han identificado 2 mutaciones en este gen. Una de ellas entre 57 familias RPAD (2%) asociada a un fenotipo severo de la enfermedad, con afectación macular precoz; la otra se presentó en una familia con distrofia macular autosómica dominante.

EL GEN DE ROM-1

ROM-1 es una proteína de membrana de 37 kD que se encuentra en el segmento externo de los bastones. Pertenece a la misma familia de proteínas que la periferina, con la que está funcionalmente relacionada al estar ambas en los extremos de los discos de los bastones, tener una similar topología en la membrana y existir "in vivo" como dímeros. Periferina y ROM-1 forman heterodímeros entre sí, en bastones, ya que esta proteína es exclusiva de bastones.

* Aspectos Clínicos

Su relación con RP se ha establecido en 3 familias americanas en las que mutaciones de este gen actuando digénicamente junto con mutaciones del gen RDS producen RPAD. Estos hallazgos, junto con la presencia de mutaciones en la población general, no asociadas a patología, parecen indicar que es necesaria una alteración funcional de dos proteínas que interactúan (como ROM-1 y Periferina)

para provocar la RP (RP digénica).

En España no se ha encontrado ninguna mutación en ROM-1 en 14 familias RPAD estudiadas.

OTROS GENES EN RPAD

Otros loci relacionados con RPAD se han mapeado en:

* Locus 8q11-21 (RP 1)

Fenotipo RPAD del tipo 2, de comienzo tardío, progresión lenta de la enfermedad y pigmentación difusa del fondo de ojo. Existe una gran variación intrafamiliar y la penetrancia parece ser incompleta.

* Locus 7p (RP 9)

(7p13-15.1), RPAD tipo Regional con expresión clínica variable.

* Locus 7q (RP 10)

(7q31-35) El fenotipo corresponde a una RPAD tipo I o Difusa con comienzo precoz y progresión rápida. Existe gran homología familiar. La primera familia con este subtipo genético, fue identificada en España. Hasta el momento se han identificado 3 posibles familias (2 españolas y 1 norteamericana).

* Locus 19q

(19q13.4) Se han encontrado 2 familias británicas y 1 japonesa con este subtipo de RP.

* Locus 17p

(17p13.1) Este nuevo locus se identificó en una familia sudafricana.

RPAR

EL GEN DE LA RODOPSINA (RP4)

* El gen: RHO

Hasta el momento, únicamente han sido descritas dos familias en las que mutaciones del gen RHO son causantes de RPAR. En general las mutaciones del gen RHO suponen menos del 1% de las mutaciones causantes de RPAR.

GEN DE LA SUBUNIDAD BETA DE LA FOSFO-DI-ESTERASA

* Gen β -PDE

La PDE de bastones es una proteína formada por 4 subunidades de diferente composición y que además son codificadas por genes diferentes: 1 alfa, 1 beta y 2 gamma. Las dos primeras son activas; las últimas son inactivadoras. La proteína es funcionalmente activada por la acción de la Transducina activa-GTP, cuando se separan las 2 subunidades gamma. Tras su activación, la PDE produce la hidrólisis del GMPcíclico en 5' GMP,

lo que conduce al cierre de los canales iónicos con la consiguiente hiperpolarización de la membrana.

* Aspectos Clínicos

Una mutación se ha descrito en una familia con Ceguera Congénita Estable AD, y el resto se encuentran en pacientes RPAR. En conjunto, sólo un 5% de las familias RPAR tanto americanas como españolas presentan mutaciones de este gen. En España se han identificado hasta el momento 3 nuevas mutaciones de este gen, en familias RPAR.

OTROS GENES EN RPAR

* Locus 6p

Un gen distinto de RDS involucrado en RPAR se ha identificado en una familia de la República Dominicana. Se asoció a RP de comienzo intermedio y alteraciones de la visión periférica y central. El gen candidato para este locus, el gen de la Proteína Activadora de la Guanilato Ciclasa (GCAP), que mapea en esta misma región, ha sido descartado en esa familia, así como en otras 200 familias afectas de RP y 100 con degeneraciones maculares.

* Locus 1q31-32.1 (RP 12)

En una familia holandesa con una gran endogamia se ha mapeado un nuevo gen responsable de RPAR. El fenotipo presente en la familia consiste en una RP con preservación del pigmento para-arteriolar. Esta forma clínica de RP es poco frecuente y supone alrededor del 1% de los casos.

* Subunidad Alfa de PDE (PDEA)

Hasta el momento, únicamente se ha detectado una mutación (Tyr583ter) en una familia RPAR en un screening de los 22 exones del gen realizado en 173 familias RPAR y 167 RPAD.

* Canal del GMP cíclico

Se han observado 2 mutaciones en dos familias RPAR, pero serán necesarios estudios posteriores para demostrar su posible papel como causantes de RPAR.

* Genes candidatos en RPAR

Otros genes que se han estudiado en familias RPAR han sido la Recoverina (ya que se encuentra en 17p) y el gen Activador de la Proteína de la Guanilato Ciclasa (que mapea en 6p). Sin embargo, hasta ahora no se han detectado mutaciones en estos genes en familias RP.

RPLX

Se han reconocido dos loci en el cromosoma X causantes de RP: RP2 y RP3. Ninguno de estos dos genes ha sido secuenciado ni tampoco se conoce la proteína que codifican; así pues, por el momento, el análisis molecular en las familias afectas de RPLX queda restringido al uso de marcadores polimórficos de ADN ligados a estos genes (RFLP).

RP2

Aunque su ubicación exacta aún está en controversia, parece que el locus RP2 está próximo a Xp11.22-11.23.

RP3

El locus RP3 mapea más distalmente que el anterior en Xp21.1.

EPIDEMIOLOGÍA Y ASPECTOS CLÍNICOS

La mayoría de las familias (del 60 al 75%) están asociadas al locus RP3.

- La clínica en los varones afectos es similar en ambos tipos de RPLX. La única distinción fenotípica entre los varones RP2 y RP3 parecen ser los síntomas iniciales, ya que en el primer caso la clínica sugiere más una distrofia de conos → bastones, con inicio de la pérdida de agudeza visual y miopía severa antes que la aparición de la hemeralopia; aparece una afectación precoz de la visión central con atrofia corio retiniana y pocos cambios vasculares. En la RP3, por el contrario, la clínica es muy variable y al inicio el síntoma prominente es la hemeralopia.

- Se ha tratado de establecer un fenotipo característico en algunas mujeres portadoras de RP3, que tienen en el fondo de ojo un brillo metálico o "reflejo tapetal" que no aparecería nunca en las hemizigotas para RP2.

ESTUDIO ESPAÑOL MULTICÉNTRICO

El Estudio Español Multicéntrico se inicia en 1991, como parte de una Acción Concertada de la CE, incluyendo 5 grupos de trabajo, que fueron financiados por el FIS y por la FAARPEE/Fundación ONCE. Estos 5 grupos fueron:

- * Fundación Jiménez Díaz (Madrid)
- * Hospital La Fe / Universidad (Valencia)
- * Hospital San Juan de Dios (Barcelona)
- * Hospital San Pablo / Universidad (Barcelona)
- * Hospital Virgen del Rocío (Sevilla)

Los 5 grupos adoptaron una metodología común de investigación con el objeto de conocer la situación actual de la retinosis pigmentaria en nuestro país.

Sus objetivos actuales son:

1. El estudio epidemiológico de la enfermedad (aplicación de protocolos de estudio clínico comunes y clasificación de las familias).
2. El análisis genético molecular de estos pacientes y familias.
3. El estudio de correlación genotipo/fenotipo.
4. La búsqueda de nuevos genes.

CLASIFICACIÓN GENÉTICA (1991-1993)

Durante los 3 primeros años del Estudio (1991-1993) se han recogido alrededor de 600 familias RP españolas, de las que el 15% eran Formas Sindrómicas, siendo el síndrome más frecuente el Usher tipo 2 (7%), Usher tipo 1 (4,5%), etc.

Entre las formas no sindrómicas las más frecuentes fueron SRP (41%) y RPAR (39%). Las formas menos frecuentes fueron RPAD (12%) y RPLX (4%).

Se observó una alta tasa de consanguinidad (>20% familias).

ASPECTOS MOLECULARES

* Familias RPAD

Las familias RPAD españolas, se distribuyen en cuanto a la causa genética de la siguiente forma:

- 18% mutaciones gen RHO
- 2% mutaciones gen RDS
- 10% (2) familias ligadas al locus RP10 (7q).

* Familias RPAR

- 6% mutaciones de la Subunidad Beta de la PDE.
- 0% mutaciones de RDS RHO RCV1 Arrestina ROM1.
- Posible implicación del locus 1q en 5% de RPAR.

* Familias RPLX

Entre las familias RPLX se observaron 2 coroideremias, un 50% de familias no informativas para RP2 o RP3, un 25% de RP2 y un 25% de RP3.

ESTRATEGIAS FUTURAS (1994-1997)

Los grupos españoles continuarán trabajando coordinadamente en la investigación de la RP en nuestro país. Los objetivos planteados de cara a los próximos años comprenden tanto la continuación de las líneas ya emprendidas como el abordaje de nuevos puntos a desarrollar:

- Epidemiología de la RP en España. El completo registro, clasificación clínica y caracterización genética del mayor número de familias afectas de RP en España.
- Screening de mutaciones de los genes conocidos (RHO, RDS, ROM1, PDEB) y genes candidatos.

- Análisis de loci conocidos en las familias informativas
- Correlación Genotipo-Fenotipo en los casos de identificación de mutaciones.
- Búsqueda de nuevos genes/loci en familias informativas.
- Colaboración en investigación genética con otros grupos europeos y americanos.

CONCLUSIONES

La rapidez con que se han sucedido los descubrimientos acerca de los aspectos genéticos de las RP, con el consiguiente conocimiento acerca de la base fisiopatológica sobre la que se asienta esta patología, permite predecir un cambio dramático en el manejo clínico de estos pacientes.

Ante una patología en la que no existe un tratamiento eficaz, el estudio genético permite la *prevención* de la enfermedad a través del consejo genético mediante el estudio molecular de estas familias, así como en *el diagnóstico de portadores, presintomático y prenatal*.

Por otra parte, el diagnóstico del subtipo genético y la caracterización molecular nos acerca al *pronóstico individual y clasificación* de cada familia. Estos pasos son imprescindibles antes de llegar en un futuro no inmediato, pero sí próximo, al tratamiento etiológico de la enfermedad: la terapia génica. Esta será imposible de aplicar en los pacientes en los que no se conozca cuál es el defecto genético concreto que padece y, por tanto, cuál es el gen que se debe reparar.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

1. Lindsay, S., et al. *Current Opinion in Gen & Develop.* 2, 459-66.
2. Humphries, P., et al. *Science* 256, 804-8.
3. Dryja, T.P., et al. *Nature* 343, 364-6.
4. McInnes, R.R., & BASCOM, R.A. *Nature Genetics* 1, 155-7.
5. Kumaramanickavel, G., et al. *Nature Genetics* 8, 11-12.
6. Farrar, G.J., et al. *Nature* 354, 478-80.
7. McInnes, R.R., et al. *Comunicación al Congreso Mundial de Genética Humana*. Washington, 1991.
8. Kajiwara, K., et al. (1994) *Science* 264, 1604-8.
9. Blanton, S.H., et al. *Genomics* 11, 857-69.
10. Inglehearn, C.F., et al. *Nature Genetics* 4, 51-3.
11. Jordan, S., et al. *Nature Genetics* 4, 54-7.

12. Evans, K., et al. *Nature Genetics* 6, 210-3.
13. Greenberg, J., et al. *Hum Mol Genet* 3, 915-8.
14. McLaughlin, M.F., et al. (1993) *Nature Genetics* 4, 130-4.
15. Bayes, M., et al. (1995) *Hum Genet* (en prensa).
16. Knowles, J.A., et al.
17. van Soest, S., et al. *Genomics* 22, 499-504.
18. Bayes, M., et al. (1995) *Human Mut* 5, 228-34.
19. Ott, J., et al. (1990) *Proc. natl. Acad. Sci. USA* 87, 701-4.
20. Bhattacharya, et al. *Nature* 309, 253-6.
21. Musarella, M.A., et al. (1988) *Am. J. Hum. Genet.* 43, 484-94.

TABLA I: GENES EN RETINOSIS PIGMENTARIAS AUTOSÓMICAS DOMINANTES

<u>Locus</u>	<u>Gen</u>	<u>Autor y Año</u>
3q21	Rodopsina	Dryja et al., 1990
6p12	Periferina-RDS	Farrar et al., 1990
8q11	No identificado	Blanton et al., 1991
11q13	ROM1	Kajiwara et al., 1994
7p14	No identificado	Inglehearn et al., 1993
7q31	No identificado	Jordan et al., 1993
17p13	No identificado	Greenberg et al., 1994
19q13	No identificado	Bhattacharya et al., 1994

TABLA II: GENES EN RETINOSIS PIGMENTARIAS AUTOSÓMICAS RECESIVAS

<u>Locus</u>	<u>Gen</u>	<u>Autor y Año</u>
3q21	Rodopsina	Kajiwara et al., 1993
4p16.3	PDEB	Dryja et al., 1993
1q31	No identificado	van Soest et al., 1994
6p12	No identificado	Knowles et al., 1994
	PDEA	Huang et al., 1995
	CC c-GMP	Peng et al., 1995

Carmen Ayuso García
Servicio de Genética
Fundación Jiménez Díaz
MADRID

AVANCES EN EL ESTUDIO MOLECULAR DE PACIENTES CON RETINOSIS PIGMENTARIA EN EL SUR DE ESPAÑA

La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad clínica y genéticamente heterogénea. Ello quiere decir que los signos y síntomas de la enfermedad pueden presentarse de forma variable y que genes diferentes pueden dar lugar a formas de RP similares. Desde el punto de vista genético la RP se clasifica, según la forma de transmisión en la familia, como RP autosómica dominante (RPAD) (personas afectas de ambos sexos en, al menos, dos generaciones), RP autosómica recesiva (RPAR) (varios hermanos de ambos sexos afectados con padres sanos), RP ligada al cromosoma X (RPLX) (varones afectados en dos o más generaciones unidas por transmisión materna) y RP Esporádica (RPE) (la enfermedad afecta a un individuo y ninguno de los padres padece la enfermedad).

En los últimos cinco años se han hecho importantes avances en el conocimiento de los errores genéticos que dan lugar a RP. Para ello se estudia el ADN o ácido desoxirribonucleico mediante técnicas de genética molecular. El ADN es la molécula que contiene la información genética y está formada por dos cadenas de nucleótidos unidas en una disposición helicoidal. La secuencia de nucleótidos de un gen determina (codifica) la secuencia de aminoácidos que forman la estructura primaria de una proteína. Una mutación en un gen es una alteración de la secuencia de nucleótidos del mismo y puede traducirse en una alteración de la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica ese gen. La proteína alterada puede perder su funcionamiento normal, lo que da origen a la enfermedad.

Una vez estudiados el/los paciente/s y sus familias comenzamos el estudio molecular, según los datos del diagnóstico y clasificación de las distrofias hereditarias de retina obtenido en nuestras consultas. Dado que el gen de la rodopsina es el gen conocido relacionado de forma más frecuente con RPAD, que algunos de los casos clasificados como esporádicos pueden pertenecer a la categoría RPAD y RPAR, y que el gen de la rodopsina se ha relacionado también con la aparición de RPAR, dicho gen ha sido nuestro primer objetivo de estudio en pacientes y familias con dichos diagnósticos. El gen de la rodop-

sina se localiza en el brazo largo del cromosoma 3, tiene una longitud de 5.000 nucleótidos (5 kilobases) y consta de 5 exones que codifican una proteína de 348 aminoácidos. Los exones son los fragmentos del gen que codifican los aminoácidos de la proteína y están separados por fragmentos no codificantes denominados intrones.

Mediante el análisis del polimorfismo de conformación de cadena sencilla de ADN (SSCP) buscamos variaciones en la secuencia del gen y posteriormente secuenciamos aquellos fragmentos del gen donde ha sido detectada la variación.

RETINOSIS PIGMENTARIA AUTOSÓMICA DOMINANTE

Hemos encontrado una variación en la secuencia del gen de la rodopsina mediante análisis de SSCP en 11 familias con RPAD. En cuatro casos dicha variación originaba un cambio de la estructura que da lugar a un cuadro clínico de RP, y la secuenciación del gen ha permitido conocer la mutación responsable del cuadro clínico.

Dichas mutaciones son:

* EXÓN 1B: G106W

La mutación G106W origina un cambio de triptófano por glicina en la secuencia de aminoácidos que constituye la rodopsina. Se sitúa en la porción intradiscal que conecta los dominios transmembrana hidrofóbicos II y III. Probablemente da lugar a una rodopsina mutante tipo 2 con un defecto de transporte desde el retículo endoplásmico. Esta mutación, descrita inicialmente en una familia americana y ahora encontrada por primera vez en una familia española, ha sido estudiada conjuntamente por el grupo del Dr. Carballo, el de la Dra. Ayuso y el nuestro propio.

* EXÓN 2: Y136X

La mutación Y136X origina el cambio de un codón en la secuencia de ADN del gen de la rodopsina dando lugar a la sustitución de un codón que codifica triptófano por un codón stop que interrumpe la síntesis de la proteína. En nuestra opinión esta mutación stop resultaría en una reducción de la transcripción de la rodopsina mutada lo que daría

lugar a una menor expresión de la proteína defectuosa y a un cuadro clínico menos severo en estos pacientes. Esta mutación ha sido descrita por primera vez por nuestro grupo.

*** EXÓN 2: P171Q**

La mutación P171Q da lugar a una sustitución de una prolina por una glutamina en la proteína. El cambio origina un aminoácido mutado en el cuarto dominio transmembrana de la rodopsina. Esta sustitución cambia un residuo hidrofóbico polar a un aminoácido no polar en una región invariablemente conservada en las opsinas a lo largo de la evolución de las especies. Dicho cambio puede, en nuestra opinión, afectar a la estructura terciaria de la rodopsina. Esta mutación ha sido descrita por primera vez por nuestro grupo.

*** EXÓN 5: A346P**

La mutación A346P da lugar al cambio de una alanina por una prolina en la posición 346 de la secuencia de aminoácidos de la proteína. La mutación produce un cambio en la composición de la secuencia final del gen. El efecto de dichas mutaciones no está dilucidado, presentando los pacientes con dichas mutaciones un cuadro clínico muy variable. Esta mutación ha sido descrita por primera vez por nuestro grupo.

En total hasta la fecha hemos encontrado que la rodopsina es responsable de la aparición de RP en 4 de las 14 familias con RPAD estudiadas por nosotros (28,57%).

En los pacientes con RPAR y RPE no hemos encontrado hasta la fecha la implicación del gen de la rodopsina de la enfermedad, por lo que en la actualidad estamos estudiando otros genes que pueden estar relacionados con dichos trastornos.

Asimismo estamos estudiando dichos genes en los pacientes con RPAD cuyo gen de la rodopsina no presentaba alteraciones con repercusión clínica.

RETINOSIS PIGMENTARIA LIGADA AL CROMOSOMA X

Los estudios moleculares han demostrado que existen al menos dos genes responsables de RPLX en el brazo corto del cromosoma X (denominados RP2 y RP3). Aunque se conoce la localización de estos genes, su secuencia no ha podido ser todavía determinada. En las seis familias con RPLX diagnosticadas, se han estudiado las dos regiones mediante sondas de ADN y enzimas de restricción relacionadas

con las mismas: C7/EcoRV; pERT87.15/BamHI; XJ.2/TaqI; L754/PstI; PHO 731/MspI; L1.28/TaqI; M27beta/EcoRI; p58.1/MspI y mediante PCR del locus OTC, que hemos desarrollado introduciendo algunas modificaciones sobre la metodología inicial de Pembrey.

En dos familias con RPLX no se ha podido precisar el locus responsable. En las cuatro restantes la presencia de recombinantes (intercambio de material genético) ha permitido establecer RP2 en una familia y RP3 en tres, como genes responsables de la enfermedad.

Aunque todavía queda un largo camino por recorrer, los avances en el conocimiento de la retinosis pigmentaria conseguidos en los últimos cinco años, con la colaboración y el esfuerzo de todos, son un estímulo para los que de una manera u otra hemos coincidido en el desarrollo de este trabajo, así como un paso adelante para detener la enfermedad. En nombre de todos los que forman nuestro grupo queremos agradecer a los pacientes, a sus familias y a la Asociación Andaluza de retinosis pigmentaria su importante contribución.

Guillermo Antiñolo,
Salud Borrego,
Agustín Ruiz,
Beatriz Sánchez,
Juan C. Cabeza.

Unidad de Genética Médica
Hospital Universitario Virgen del Rocío
SEVILLA

AVISO

La situación económica actual ha impuesto una reducción generalizada en el volumen de las subvenciones otorgadas por las instituciones públicas y privadas a entidades como FAARPEE. En consecuencia nos hemos visto forzados a introducir publicidad comercial en esta publicación a fin de poder mantener el carácter gratuito de su distribución.

Por tanto, agradeceremos cualquier sugerencia que nos ayude a solventar el problema de financiación de la Revista. Los interesados en colaborar pueden dirigirse a la sede de Redacción en Madrid, cuya dirección y teléfono figuran en la contraportada.

TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO EN PACIENTES CON SÍNDROME DE USHER

El síndrome de Usher fue descrito por el oftalmólogo Charl Usher en 1914 y se caracteriza por la existencia de alteraciones visuales y del oído. Es una patología hereditaria con carácter recesivo y por tanto puede transmitirse a los descendientes siempre que los dos progenitores sean portadores de enfermedad.

Se puede considerar como una patología poco frecuente porque según los países estudiados se presentan de 3 a 4,5 enfermos por cada 100.000 habitantes. La afectación ocular consiste en una retinitis pigmentaria, que irá deteriorando progresivamente la visión de la persona. La alteración del oído consiste en una disminución de la audición y en trastornos del equilibrio.

Se distinguen dos tipos de síndrome de Usher: el tipo I y el II. En el tipo I el déficit auditivo es muy severo, es presente desde el nacimiento y se acompaña de alteración del equilibrio. En el tipo II la pérdida auditiva no es tan acentuada y se va estableciendo paulatinamente a lo largo de la vida.

NOCIONES SOBRE EL SISTEMA DEL EQUILIBRIO Y SU RELACIÓN CON EL SÍNDROME DE USHER

El equilibrio de nuestro cuerpo se consigue gracias a la acción conjunta de tres sistemas: el sistema vestibular, el propioceptivo y el visual. Es necesario que los tres funcionen correctamente y de forma coordinada para alcanzar un equilibrio perfecto.

* El **sistema vestibular** tiene su órgano representativo en el oído interno. El oído consta de tres partes: el oído externo con el pabellón auricular y el conducto auditivo externo, el oído medio con el tímpano y la cadena de huesecillos, y el oído interno con el caracol o receptor auditivo y el laberinto o receptor vestibular. En el laberinto existen unas bolsitas y tubitos con líquidos en su interior que se mueven cada vez que movemos la cabeza. El movimiento de los líquidos estimula un nervio, llamado vestibular, que informará al cerebro cada vez que se produzca un movimiento.

* El **sistema visual** tiene su órgano representativo en el ojo. Cuando nos movemos, el ojo aprecia un cambio de posición de nuestro cuerpo con respecto al medio que nos rodea. A través del nervio óptico este cambio será informado al cerebro.

* El **sistema propioceptivo** consta de unos receptores que se encuentran en las articulaciones (rodilla, codo, pie, etc.), tendones y músculos, recogiendo informa-

ción sobre la posición y movimiento de los mismos. Gracias a él el cerebro conoce, mediante conexiones nerviosas, cómo están colocados los brazos, si están o no flexionadas las piernas, si la cabeza está girada o no, etc.

Hemos visto que toda la información recogida por los tres sistemas es enviada al cerebro. Así conocerá en cada momento cómo está dispuesto nuestro cuerpo en el espacio, y si considera que existe peligro de perder el equilibrio, se mandarán las órdenes oportunas para impedirlo.

Los sistemas del equilibrio comienzan a regularse desde el momento del nacimiento y, si falla uno de los tres, su función puede ser suplida por los otros dos sin manifestarse desequilibrio importante. En el síndrome de Usher tipo I existe una alteración del sistema vestibular desde el nacimiento, el sistema propioceptivo es normal y todavía no ha aparecido la alteración visual. El resultado es que el niño experimentará un retraso en el inicio de la deambulación y tendrá ciertas dificultades para sentarse y realizar movimientos complejos, pero poco a poco lo conseguirá realizar perfectamente. Sin embargo, con los años, irá apareciendo el trastorno visual. La suma de los dos déficits acarreará un conflicto tremendo al cerebro porque sólo podrá valerse del sistema propioceptivo para orientarse y no será suficiente. La consecuencia será una dificultad para caminar en línea recta, realizar movimientos rápidos, inclinarse, hacer deporte, etc.

El diagnóstico de la alteración vestibular se realiza con dos tipos de pruebas: la estimulación del oído interno, mediante la introducción de agua o aire en oído externo a una temperatura diferente a la corporal, y la posturografía.

El tratamiento del déficit vestibular, una vez manifestada la afectación visual, no es posible con medicamentos ni con cirugía. Podemos conseguir una mejoría mediante ejercicios de rehabilitación dirigidos específicamente al sistema de mantenimiento del equilibrio.

Herminio Pérez Garrigues
Laura Cavallé Garrido
Constantino Morera Pérez
Servicio de Otorrinolaringología
Hospital Universitario La Fe
VALENCIA

NUEVAS PERSPECTIVAS TERAPÉUTICAS EN ENFERMEDADES RETINIANAS: EL TRASPLANTE DE CÉLULAS DE LA RETINA

La retina es una fina y delicada membrana situada en la parte posterior del ojo entre el vítreo y coroides. Consta de dos capas, la externa, monocapa de células pigmentadas, es el epitelio pigmentario de la retina (EPR). La capa interna, compuesta por un eje de tres neuronas (fotorreceptores, bipolares y ganglionares) y otros elementos de sostén e interconexión, es la neurorretina.

La función de la retina es la transformación de la luz en señal eléctrica que se transmite al cerebro dando origen al fenómeno de la visión. Este complejo proceso se inicia cuando los rayos luminosos, enfocados en la retina por las diversas lentes que alberga el globo ocular, llegan a las células fotorreceptoras: conos y bastones. En concreto, cuando la luz alcanza los pigmentos visuales, moléculas sensibles a la luz que se encuentran en unas prolongaciones semejantes a dedos de los conos y bastones y que se denominan segmentos externos. Los pigmentos visuales sufren una transformación por acción de la luz y dan origen a cambios eléctricos en la célula fotorreceptora que ésta transmite en forma de señal hacia el nervio óptico y corteza cerebral. Para que esta función se realice y conserve a lo largo de la vida, se requiere la integridad morfológica y funcional de todas las estructuras implicadas. Entre ellas la integridad de la retina y el epitelio pigmentario.

Los segmentos externos de conos y bastones, donde se localizan los pigmentos visuales, están en proceso de continua renovación; sus componentes se sintetizan continuamente mientras sus extremos se desprenden y son eliminados por el epitelio pigmentario. Cualquier alteración en este delicado balance puede ocasionar la pérdida de los fotorreceptores, de la función de la retina y, por tanto, de la visión.

Existen numerosos procesos patológicos que llevan a la ceguera a través del fracaso de las funciones del complejo EPR/fotorreceptores, como algunas formas hereditarias de degeneraciones retinianas, por ejemplo degeneración macular senil, o distrofias hereditarias juveniles: enfermedad de Best, fundus flavimaculatus o retinosis pigmentaria. En estas enfermedades se produce una pérdida progresiva e irreversible de fotorreceptores y células del EPR.

En los últimos años numerosos grupos de investigadores en todo el mundo comienzan a considerar la posibilidad de dar una posible solución curativa para estos casos sustituyendo las células fotorreceptoras o EPR enfermas por otras sanas procedentes de donantes: el trasplante de células de la retina.

El primer trasplante de retina de mamífero fue realizado por Royo y Quay en 1959. En su estudio inicial realizaron un trasplante de tejido retiniano fetal al ojo materno de la rata. Este trabajo estableció la capacidad del tejido retiniano fetal para sobrevivir al proceso de trasplante y continuar su desarrollo hasta 50 días después de la intervención.

Hasta entonces se habían realizado trabajos previos trasplantando el ojo entero o varias porciones, a órbita u otros lugares del cuerpo del huésped. En ellos la supervivencia de los elementos retinianos era de hasta 4 semanas.

Trabajos posteriores a los de Royo y Quay 25 años después han evolucionado desde el trasplante de retina entera hacia el trasplante de células específicas retinianas aisladas en el espacio subretiniano del ojo del huésped. Más concretamente, el trasplante con éxito del epitelio pigmentario por Gouras y colaboradores en 1985.

A finales de los años 70 se describió una cepa de ratas que padecen una distrofia retiniana hereditaria muy similar a la retinosis pigmentaria. Estos animales son un buen modelo para el estudio de distrofias retinianas hereditarias y para ensayar por tanto distintos tratamientos encaminados a detener la degeneración de los fotorreceptores. El mecanismo por el cual se produce la distrofia retiniana en estas ratas consiste en un fallo de las funciones del EPR, que no es capaz de eliminar los fragmentos de segmentos externos de las células fotorreceptoras. Estos fragmentos se acumulan debajo de la retina produciéndose la degeneración de la misma. A partir de 1988 comenzaron a realizarse trasplantes de células de EPR de ratas sanas a estas ratas enfermas, y se pudo demostrar que, si el trasplante se hacía en los primeros días después del nacimiento, la retina no degeneraba y la enfermedad no se producía.

Estos esperanzadores resultados han supuesto un gran estímulo para los grupos de investigadores que trabaja-

mos en este campo, al ser la primera vez que es posible curar una enfermedad ocular hereditaria. No cabe duda de que se han abierto unas perspectivas terapéuticas inéditas hasta ahora, aunque todavía en una etapa muy experimental, para enfermedades retinianas en el hombre.

El trasplante de células fotorreceptoras se ha realizado con éxito en animales de laboratorio. Aunque cuando se estudian los ojos al microscopio se puede observar la supervivencia y buen aspecto del trasplante, observándose incluso la capacidad de conectar con células vecinas, es difícil en animales determinar si realizan su función con normalidad, es decir, si el animal usa estos fotorreceptores trasplantados para su visión. A pesar de que han pasado años desde los primeros trasplantes, la aplicación de la técnica en enfermedades de la retina humana es todavía una posibilidad futura. Esto es debido a que, aunque se han desarrollado las técnicas de extracción y cultivo de células de la retina y epitelio pigmentario, así como las de su trasplante a un huésped animal, todavía no conocemos cuál es el método definitivamente idóneo.

Quedan numerosas incógnitas por despejar: es necesario establecer cuál es la edad ideal del donante, cuál es el mejor modo de realizar el trasplante, bien de células aisladas, bien de capas de células; no se conoce con exactitud la supervivencia a largo plazo de las células trasplantadas (no hay estudios publicados de trasplantes de más de un año de duración), tampoco se sabe con claridad el porcentaje de rechazo, aunque por experiencias en animales no parece ser muy alto.

Quizás la mayor incógnita es el desconocimiento del comportamiento de los trasplantes en humanos. Se ha realizado algún trasplante de células de epitelio pigmentario en pacientes con degeneración macular senil, y los resultados no parecen ser demasiado alentadores -aunque son todavía muy preliminares-, quizás porque en los comienzos de la aplicación de nuevas técnicas los casos elegidos son siempre los peores, fases muy avanzadas de la enfermedad que no son reversibles.

Por otra parte, a la vez que se desarrollan los métodos de trasplante, es necesario determinar para cada patología cuál es la célula que fracasa en los primeros estadios de la enfermedad. En un pequeño grupo de retinosis pigmentaria por ejemplo, se conoce que el fallo se encuentra en el gen de la rodopsina, pigmento visual que se encuentra en los bastones. En estos pa-

cientes pues, sería necesario un trasplante de fotorreceptores. Sin embargo, en la mayor parte de estas enfermedades la localización del fallo inicial se desconoce.

La posibilidad de obtener células retinianas de donantes y cultivarlas en el laboratorio para reproducirlas y disponer de células sanas permite pensar que será posible utilizarlas para sustituir las células enfermas de la retina en un futuro relativamente próximo.

En cuanto a qué células serían más idóneas para trasplantar, los fotorreceptores parecen tener más interés en casos en los que estas células retinianas estén ya degeneradas, en estadios avanzados de las enfermedades y en pacientes que por tanto están ya ciegos. Las células del epitelio pigmentario en cambio serían útiles para prevenir la degeneración de los fotorreceptores en estadios iniciales de algunas enfermedades.

En resumen, la posibilidad de evitar la pérdida de visión o incluso la recuperación de ésta con ayuda del trasplante de células retinianas es una perspectiva terapéutica todavía futura, aunque no totalmente imposible como se había considerado hasta hace sólo unos años, que podría ser empleada en enfermedades retinianas consideradas actualmente incurables.

M. Díaz-Llopis,
A. Navea,
M.J. Gómez-Lechón,
J.L. Menezo,
Departamento de Cirugía,
Servicio de Oftalmología
Hospital Universitario La Fe
Departamento de Cultivos Celulares,
Centro de Investigación
Universidad de Valencia
VALENCIA

CONVOCATORIA

A fin de dar la posibilidad de participar en el diseño de esta Revista, queda abierto un plazo de presentación de bocetos para la portada.

Si Vd. está interesado, las Bases del Concurso están a su disposición en la sede de Redacción en Madrid, o en la Asociación de Afectados de su Comunidad Autónoma.

El plazo para la presentación de bocetos finalizará el próximo 30 de noviembre.

LA POLÉMICA VITAMINA A: INFORME DE SU TOXICIDAD

Se recomienda no usar indiscriminadamente la vitamina A, y solamente tomarla bajo estricto control médico y consejo del oftalmólogo.

Aunque ya en el número 5 de esta Revista publicamos un artículo titulado "El tratamiento con vitamina A retrasa la Ceguera", de nuevo nos vemos forzados a tocar el tema tras la polémica que suscitó el ensayo clínico del Prof. Berson entre sus colegas, y ante las numerosas consultas que nos llegan a las Asociaciones de Afectados de RP por parte de pacientes interesados en probar este tratamiento, o a quienes su médico les ha prescrito uno similar.

Como ya decíamos en aquella ocasión, los laboratorios norteamericanos han conseguido un tratamiento a base de vitamina A sintetizada en forma de palmitato que posiblemente retrasa la ceguera y mejora la visión residual del afectado por RP. No se trata de una solución milagrosa, ni del medicamento definitivo, pero tras el resultado del estudio clínico realizado se ha llegado a la conclusión de que puede ser un tratamiento beneficioso para los pacientes de RP.

En España sí se puede encontrar este tipo de pastillas de 7.500 unidades internacionales (UI), fabricadas por los Laboratorios Solgar en su gama de productos homeopáticos.

Esta comunicación sobre los posibles beneficios de la vitamina A en la RP la dio a conocer el Prof. Berson en el último Congreso Internacional de IRPA en París los días 9 y 10 de julio de 1994. Desde el primer momento se alzaron voces de prestigiosos investigadores, no en contra del uso de la vitamina A, sino por cuanto que en la bibliografía médica existen numerosos trabajos en los que se demuestra que una ingesta continuada de tales cantidades de vitamina A, sean en forma de palmitato u otros compuestos, pueden tener una toxicidad manifiesta. A continuación pasamos a reproducir un informe que sobre la toxicidad de la vitamina A ha elaborado para F' AARPEE la Dra. Marta Gorch Molist del Servicio de Farmacia del Consorcio Hospitalario Parc Taulí de Sabadell (Barcelona). Este informe ha sido elaborado a través de cartas de respuesta de prestigiosos Investigadores a la revista *Archives of Ophthalmology*, editoriales de la misma y bibliografía varia.

Como conclusión del Informe **se recomienda no usar**

indiscriminadamente la vitamina A, y solamente tomarla bajo estricto control médico y consejo del oftalmólogo.

Nota: Los originales de las cartas al director y editoriales aparecidas en la revista *Archives of Ophthalmology* están a disposición de cualquier interesado que nos lo solicite.

TOXICIDAD DE LA VITAMINA A

La toxicidad (hipervitaminosis A) puede ser aguda, por ingestión de dosis muy altas (más de 600.000 UI), o crónica, por ingestión de dosis pequeñas durante mucho tiempo. La cantidad de vitamina A necesaria para producir hipervitaminosis varía considerablemente de una persona a otra. Las manifestaciones de la toxicidad dependen de la edad del paciente, dosis, duración del tratamiento, niveles de RBP (proteína fijadora de retinol), y de la capacidad del hígado para almacenar y secretar la vitamina A. Pero, en cualquier caso, la dosis total acumulada tiene una importancia crítica.

La administración crónica de 250.000 UI/día durante 5 meses ha producido hipervitaminosis, pero dosis acumuladas igual de grandes, administradas durante períodos de tiempo mayores o menores también pueden provocarla, por ej. 1 millón de UI/día durante 3 días, 50.000 UI/día durante más de 18 meses, ó 25.000 UI/día durante 6 años (una dosis total acumulada que equivale a 15.000 UI/día durante 10 años). Las dosis recomendadas en casos de deficiencia grave de vitamina A son de 100.000-500.000 UI/día durante tres días, y después 50.000 UI/día durante dos semanas ó 10.000-20.000 UI/día durante dos meses como máximo. Los tratamientos prolongados con 25.000 UI/día o más no se recomiendan, ya que se sabe que producen efectos adversos. Pero incluso la administración a largo plazo de dosis tan bajas como 10.000 UI/día puede ser suficiente para producir hipervitaminosis A crónica. Hay que tener en cuenta que los alimentos contienen vitamina A. Por término medio, ingerimos con la dieta unas 3.500 UI/día de vitamina A, que sumadas a las 15.000 UI del suplemento son 18.500 UI/día. Pero éste es un valor promedio: algunas personas consumen menos alimentos ricos en vitamina A que la media de la

población, y otras consumen más, incluso más de 7.500 UI/día. Por lo tanto, hay que hacer una dieta normal, evitando los alimentos ricos en vitamina A, mientras se estén tomando suplementos.

Berson recomienda hacer controles periódicos de los niveles de vitaminas en sangre y de los enzimas hepáticos, para prevenir la toxicidad. Pero unos niveles elevados de retinol o de transaminasas no se correlacionan necesariamente con el rango o la gravedad de los síntomas tóxicos. Incluso en casos de toxicidad grave, no necesariamente estos niveles están aumentados, sino que pueden caer normales o bajos.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA VITAMINA A

Los síntomas principales de la intoxicación crónica incluyen fatiga, malestar, trastornos gastrointestinales, cambios en la piel y mucosas, dolor de cabeza y en huesos y articulaciones, y fiebre. También puede producir hipertensión intracraneal y toxicidad hepática.

SISTEMA NERVIOSO. La hipertensión intracraneal se produce en un 50% de las intoxicaciones crónicas por vitamina A, a veces acompañada de cambios en la piel y el cabello, dolor musculoesquelético y fatiga. Ha aparecido hipertensión intracraneal benigna (pseudotumor cerebral), vértigo y papiledema al tomar diariamente 10.000-20.000 UI de vitamina A durante 2 años. No se sabe aún por qué la vitamina A produce un aumento de la presión intracraneal. Consultando a un neurólogo sobre qué pruebas podrían realizarse para controlarla, dijo que pueden hacerse exámenes de fondo de ojo periódicamente. Es una prueba más sencilla y menos molesta para el paciente que una punción lumbar, que sería más fiable, pero "lo ideal sería que no tomaran vitamina A".

Otros síntomas: irritabilidad, dolor de cabeza, trastornos psiquiátricos (depresión, esquizofrenia, psicosis).

ENDOCRINOS, METABÓLICOS. La intoxicación crónica por vitamina A produce hipomenorrea, hipercalcemia, hiperglucemia, aumento de la fosfatasa alcalina, hipoproteinemia, hipoprotrombinemia, disminución de las proteínas del líquido cefalorraquídeo, hipercalcemia...

La administración continuada de vitamina A o su acumulación está asociada con un aumento del colesterol y, por lo tanto, puede producir arterosclerosis.

BALANCE DE FLÚIDOS Y MINERALES. En la intoxicación crónica aparece a veces edema y ascitis.

HEMATOLÓGICOS. Puede producir anemia, hemólisis,

neutropenia, leucocitosis, trombocitopenia, aumento de la velocidad de sedimentación...

HEPÁTICOS. El espectro de la hepatotoxicidad inducida por vitamina A va desde un ligero aumento reversible de las transaminasas e hipertensión portal no cirrótica reversible, hasta fibrosis generalizada, cirrosis y, en algunos casos, muerte. A menudo pasa desapercibida durante varios años y es mal diagnosticada. Frecuentemente coexisten otros síntomas de hipervitaminosis A: dolor de cabeza, náuseas, anorexia, dolor en huesos y articulaciones, alopecia y sequedad de piel y mucosas. En la mayoría de pacientes, pero no siempre, hay un aumento moderado de transaminasas y colestasis leve. El diagnóstico sólo puede hacerse con seguridad por biopsia hepática. Una vez diagnosticada, deben interrumpirse los suplementos de vitamina A y los alimentos ricos en vitamina A. En general, los síntomas desaparecen al cabo de unos meses, pero en algunos pacientes la hepatopatía progresa a pesar de retirar la vitamina A, hasta cirrosis e incluso muerte por fallo hepático.

Hay centenares de casos de hipervitaminosis A crónica en la literatura médica. De todos ellos se deduce que la dosis total acumulada tiene gran importancia. Geubel y cols. por ej. revisaron 41 casos de hepatotoxicidad (hipertensión portal, hepatitis o cirrosis) por vitamina A. Sólo en 13 se sospechó desde el principio que la toxicidad era debida a la vitamina A. Acudieron al hospital por transaminasas elevadas (26 casos), fatiga (14 casos), hemorragia por varices esofágicas (10 casos). Otras formas de presentación fueron descompensación icteroascítica, prurito, anemia hemolítica, etc. La dosis total en los pacientes cirróticos fue mayor que la de los que no presentaban cirrosis. La dosis más pequeña que produjo cirrosis fue 25.000 UI/día durante 6 años. De 24 casos en que se midieron los niveles de retinol, en 4 estaban por debajo de los valores normales, en 11 eran normales y en 9 elevados. La mayoría de pacientes tenían unas transaminasas moderadamente elevadas, pero 11 las tenían normales. Los niveles de colesterol eran altos. El pronóstico fue grave: 9 de los pacientes murieron durante los 4 años y medio que duró el estudio, 6 por fallo hepático. Aunque en la mayoría el dejar de tomar la vitamina A las transaminasas disminuyeron lentamente, en tres casos hubo progresión de hepatopatía leve a cirrosis. Kowalski y cols. han descrito otro caso de hepatotoxicidad por administración de 25.000 UI/día durante 6 años: murió a las diez semanas de habersele diagnosticado la hepatotoxicidad

por vitamina A.

Hasta hace pocos años, cuando aún no se habían publicado estos dos artículos, se admitía que la dosis tóxica era de más de 50.000 UI/día (durante 18 meses ha producido toxicidad). Es lógico porque, como la mayoría de preparados de vitamina A existentes en el mercado son de 50.000 UI, las dosis más utilizadas eran 50.000 UI/día o un múltiplo de esta cantidad y, por otra parte, poca gente la tomaría durante muchos años. Pero ahora se sabe ya que una dosis de 25.000 UI/día durante 6 años es tóxica. Últimamente, al ponerse de moda la homeopatía, hacer una vida sana, etc. algunas personas toman suplementos de vitamina A porque se dice en revistas de salud que es beneficiosa para problemas dermatológicos, para prevenir el cáncer, etc., o simplemente para mejorar la salud y la vitalidad. Dentro de un tiempo, cuando haga varios años que la toman, pueden aparecer casos de toxicidad a dosis inferiores a 25.000 unidades diarias.

GASTROINTESTINALES. Náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de peso, anorexia...

SISTEMA URINARIO. Poliuria, aumento de la frecuencia de la micción, incontinencia urinaria, enuresis e insuficiencia renal aguda.

DERMATOLÓGICOS. Entre los síntomas más tempranos y frecuentes de la intoxicación crónica por vitamina A están: eritema, prurito, hiperqueratosis, sequedad, fisuras y hemorragias en los labios y la piel. Cambios en la pigmentación de la piel, disminución de la tolerancia a la luz solar, caída del cabello y uñas quebradizas.

ÓRGANOS DE LOS SENTIDOS. Se ha descrito nistagmo, diplopía, fotofobia, parálisis del músculo ocular, exoftalmos y hemorragia retiniana como consecuencia de la hipertensión intracraneal. La intoxicación también puede producir papiledema, que en algunos casos es el único síntoma.

MÚSCULOESQUELÉTICOS. La ingesta excesiva de vitamina A produce una resorción (destrucción) acelerada de los huesos, debido a un aumento de la actividad osteoclástica. Los niveles elevados de fosfatasa alcalina, hidroxiprolina urinaria y la hipercalcemia se correlacionan con este hecho. El dolor en huesos y articulaciones es un síntoma frecuente. A menudo se presenta sin otros síntomas óseos, pero las posibles complicaciones incluyen elevación del periosteo (membrana fibrosa que recubre los huesos) e hiperostosis (engrosamiento de los huesos).

En resumen, **el tratamiento a largo plazo con vitamina A no es un procedimiento recomendable** ya que en algunos pacientes los efectos adversos, por ejemplo alteración de la función hepática, se hacen evidentes cuando ya el daño irreversible, como cirrosis hepática o fibrosis con hipertensión portal, está presente. Aunque la cantidad de vitamina A necesaria para producir hipervitaminosis varía de una persona a otra, la dosis total acumulada tiene una importancia crítica (dosis relativamente bajas tomadas durante mucho tiempo también producen efectos adversos). Hay que tener en cuenta que los alimentos contienen vitamina A, y que puede haber toxicidad con unos niveles de transaminasas normales.

REFERENCIAS

- Heising, E. Vitamins, en: Dukes MNG. Meyler's side effects of drugs. 11th ed. Amsterdam: Eisevier, 1988: 799-801.
- Drug Facts and Comparisons. 4th ed. St. louis: Facts and Comparisons, 1995.
- AHFS Drug Information 95. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1995.
- Reynolds, J., Martindale, the Extra Pharmacopoeia. 30th ed., London: The Pharmaceutical Press, 1993.
- Serra Majem, L., Ribas, L., García-Closas, R. et al. Hábits alimentaras, consum d'aliments i nu-trients i estat nutricional de la població catalana (1992-93). Barcelona, Departament de Sanitat i Seguritat Social, 1994 (en prensa).
- Geubel, A., de Gato, C., Alves, N. et al. Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity In 41 cases. Gastroenterology 1991, 100: 1701-9.
- Kowalski, TE., Falestiny, M., Furth, E. et al. Vitamin A hepatotoxicity: a cautionary note regarding 25.000 UI supplements. *Am. J. Med.* 97, 523-8.

POLÉMICA SOBRE EL ENSAYO CLÍNICO DEL PROF. BERSON

El artículo de Berson y cols. (1) generó muchas controversias, como puede comprobarse por las cartas al director y el editorial que aparecieron en *Archives of Ophthalmology* tras la publicación del estudio. Básicamente todos coinciden en que, aunque el estudio estaba muy bien diseñado y llevado a cabo, no consigue demostrar científicamente que la vitamina A tenga un efecto beneficioso en la retinosis pigmentaria y, por otro lado, puede ser tóxica.

En el editorial, Massof y Finkelstein (2) cuestionan las

conclusiones del estudio, que pueden ser injustificadas y dar falsas esperanzas a los pacientes con RP, y comentan tres aspectos que les preocupan:

1. El estudio no demostró beneficios significativos para ninguna medida de la función visual.
2. El efecto significativo que se observó en el electroretinograma (ERG) tiene otras explicaciones, no relacionadas con el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad.
3. Se desconocen los efectos tóxicos que puede tener la vitamina A a largo plazo.

A sus comentarios, que son muy acertados, sólo quisiera añadir algo respecto a la agudeza visual. Dicen que, como en los campos visuales, tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, pero sí una inquietante tendencia en los datos: la pérdida mayor ocurrió en el grupo A, la menor en el A+E, y los grupos control y E tuvieron la misma pérdida intermedia. Estos resultados, si hubieran alcanzado significación estadística, habrían llevado a la conclusión de que dosis altas de vitamina A son perjudiciales para la agudeza visual.

El grado de significación estadística depende de la magnitud de la diferencia hallada y del número de pacientes analizados, entre otros factores. Por lo tanto, para una misma diferencia, el grado de significación estadística será mayor cuanto mayor sea el número de pacientes y, por otro lado, para un mismo número de pacientes, aquél será menor cuanto mayor sea la diferencia. En este caso, como la diferencia era muy pequeña (la pérdida fue de 1.1 letras por año para el grupo A, 0.9 para el grupo control, etc.), hubieran sido necesarios más pacientes de los que se analizaron para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Que no se detectaran no significa que no existan, sobre todo teniendo en cuenta que había una tendencia a la significación. Con un número mayor de pacientes probablemente se hubieran obtenido resultados estadísticamente significativos, que hubieran llevado a la conclusión de que la vitamina A es perjudicial para la agudeza visual. Berson y cols. contestaron a este editorial en una carta al director (3), a la que respondieron a su vez Massof y Finkelstein (4). Esta última carta es, como el editorial, excelente, y todos sus puntos merecen especial atención. Es interesante también señalar que recibieron, como Berson y cols., una beca del National Eye Institute para hacer este estudio.

Norton (5) y Marmor (6) añaden más objeciones a

las presentadas por Massof y Finkelstein: el análisis de supervivencia no muestra diferencias entre los grupos, a excepción del E, durante los 5 primeros años, y los datos del sexto año no debían haberse incluido en el análisis estadístico porque no son representativos de la totalidad del grupo.

También es interesante el relato del Sr. Clowes (7), un paciente que participó en el estudio, sobre las reacciones adversas que experimentó y la dramática pérdida de visión que sufrió durante el estudio.

Gamel y Barr (8) expresan también sus reservas sobre el tratamiento estadístico de los datos. Y por último, para los ingleses Fielder y Marshall (9) el estudio de Berson ha creado falsas esperanzas ya que, como los demás, no están convencidos de que se haya demostrado que la vitamina A tenga un efecto beneficioso en la RP. Mencionan una carta en forma de preguntas y respuestas que la Fundación de la RP contra la Ceguera de Estados Unidos envió a los que padecen RP. Se dice en ella que es "un descubrimiento sensacional", "el primer medio descubierto para controlar parcialmente la RP que ha demostrado ser útil y seguro para muchos pacientes", etc. El artículo de Berson se cita detalladamente, pero no el editorial. Aunque se hace referencia a éste, no hay ninguna mención de su crítico contenido. La Sociedad Británica de RP ha adoptado por contra una postura convenientemente cautelosa, más en línea con el excelente editorial de Massof y Finkelstein.

Berson y cols. contestan también a estas cartas (10). En respuesta a Fielder y Marshall, reiteran que el ERG es un indicador de la función visual, por las razones enumeradas en su respuesta al editorial (3). Pero estas razones son muy discutibles ya que, como muy bien dicen Massof y Finkelstein (4), en este caso hay que tener en cuenta la intensidad de la correlación y no la significación, y un valor de $r=0.2$ está mucho más cerca del 0 que del 1 ($r=1$ si la correlación es perfecta, $r=0$ si no hay correlación). En respuesta a las objeciones de Marmor y Norton, hicieron posteriormente más análisis (en dos subgrupos de pacientes). Pero los datos pueden presentarse de muchas formas, y algunas pueden producir resultados contradictorios. No es correcto hacer análisis con subgrupos de los datos, una vez publicado un estudio, para llegar a las conclusiones que se querían obtener, sino que deben interpretarse los resultados tal como fueron publicados en el artículo original. Dicen que la dosis de 15.000 UI/día se considera segura en adultos sanos con una dieta

normal, y para cualquiera que tenga dudas al respecto citan un artículo de Bauernfeind (11) en el que se revisan 75 casos de hipervitaminosis A en adultos. Dicen que, todos estos pacientes estaban tomando al menos 5 veces la dosis diaria que nosotros recomendamos. Pero hay al menos dos casos publicados de hepatotoxicidad grave (12, 13), uno de ellos fatal, por ingestión de 25.000 UI/día durante 6 años. Reafirman que no observaron efectos tóxicos atribuibles a la vitamina A en los pacientes del estudio. Aunque no se pudiera llegar a probar que las reacciones adversas experimentadas por el Sr. Clowes eran debidas a los suplementos, hay que tener en cuenta que la hepatotoxicidad por vitamina A es difícil de diagnosticar y con frecuencia pasa desapercibida durante muchos años, hasta que ya es irreversible. El diagnóstico sólo puede hacerse con seguridad por biopsia hepática (12). Al Sr. Clowes se le practicaron muchas pruebas, pero quizá no se le hizo una biopsia hepática. Por otro lado, el seguimiento se hizo durante 4 años, máximo 6 en algunos pacientes, un período de tiempo relativamente corto. Si el estudio hubiera durado más tiempo, no puede afirmarse que no hubieran observado efectos tóxicos, y si tal como dicen en su artículo "el paciente promedio que empieza a tomar suplementos de vitamina A a los 32 años tendría un ERG indetectable a los 70 años (o sea, 32+38 años)", mientras que el que no los toma lo tendría a los 63, ¿qué pasa al tomar suplementos de vitamina A durante 10, 20, 30 ó 38 años?

Para acabar, merece la pena citar las conclusiones de Massof y Finkelstein, que resumen muy bien las opiniones de todos los que redactaron estas cartas. Dada la naturaleza algo especulativa de los posibles beneficios clínicos de la vitamina A en la RP, los riesgos potenciales de este tratamiento adquieren gran significación. Ya que los riesgos del tratamiento a largo plazo se desconocen, hay que estar convencido de sus beneficios antes de seguir las recomendaciones del estudio. Se llega al convencimiento mediante pruebas de que el tratamiento detiene o retrasa la pérdida de función visual en la RP. La función visual, y no el poder registrar el ERG, es en el fondo el parámetro relevante para la calidad de vida del paciente. Por lo tanto, tienen reservas en prescribir vitamina A a los afectados de RP. Su recomendación es informar a los pacientes de los resultados de este estudio y de los riesgos potenciales de los suplementos de vitamina A, y advertirles de que los resultados del estudio son aplicables sólo al ERG y que pueden no ser generalizables a la pérdida de función

visual. A pesar de las inevitables grandes expectativas, esperan que los pacientes adquieran una idea equilibrada de los riesgos y beneficios potenciales y alternativas antes de decidir con sus médicos si empiezan o no a tomar suplementos de vitamina A.

REFERENCIAS

1. Berson, E., Rosner, B., Sandberg, M., et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 761-72.
2. Massof, R., Finkelstein, D. Supplemental vitamin A retards loss of ERG amplitude in retinitis pigmentosa. *Arch. Ophthalmol.* 111, 751-4.
3. Berson, E., Rosner, B., Sandberg, M., et al. Vitamin A supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1456-8.
4. Massof, R., Finkelstein, D. Vitamin A supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1458-9.
5. Norton, E. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1460.
6. Marmor, M. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1460-1.
7. Clowes, D. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1461-2.
8. Gamel, J., Barr, C. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1462-3.
9. Fielder, A., Marshall, J. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1463.
10. Berson, E., Rosner, B., et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for RP. *Arch. Ophthalmol.* 111, 1463-5.
11. Bauernfeind, J. The safe use of vitamin A. A report of the international vitamin A consultative group. Washington Nutrition Foundation 1980, 1-44.
12. Geubel, A., de Galocsy, C., Alves N, et al. Liver damage caused by therapeutic vitamin A administration: estimate of dose-related toxicity in 41 cases. *Gastroenterology* 1991, 100: 1701-9.
13. Kowalski, T., Falestiny, M., Furth, E., et al. Vitamin A hepatotoxicity: a cautionary note regarding 25.000 UI supplements. *Am. J. Med.* 97, 523-8.

Marta Gorch Molins
Servicio de Farmacia
Consorcio Hospitalario Parc Taulí
SABADELL (BARCELONA)

OTRAS ALTERNATIVAS

Desde hace ya cuatro años, y desde las páginas de esta revista, hemos podido mantenernos informados de los avances que la investigación está realizando sobre retinosis pigmentaria.

Ahora, al comenzar una nueva etapa de esta publicación, se pretende hacernos llegar, también, lo que numerosos hombres de ciencia están realizando en el campo de lo que se conoce como MEDICINAS ALTERNATIVAS. Son terapias desarrolladas por médicos y científicos que, con su constante labor y positivos resultados, han hecho posible que algunas de ellas ya estén reconocidas por la OMS, e incluidas dentro de los programas de la SS de algunos países.

La pregunta surge inmediatamente: ¿Qué puede hacer por nosotros, afectados de RP, la medicina alternativa? Para encontrar una respuesta, primeramente deberemos aclarar algunas diferencias básicas existentes en cuanto a los fundamentos en la concepción de la enfermedad, la salud y el HOMBRE por parte de la medicina alternativa y la convencional.

EL CUERPO HUMANO ES UN SOLO ÓRGANO, Y LA VIDA UNA SOLA FUNCIÓN

(Hipócrates)

Esta frase de Hipócrates, padre de la Medicina, nos indica claramente la necesidad de considerar al Ser Humano como un conjunto interdependiente en cada una de sus partes.

No se produce la más mínima modificación en una de nuestras células sin que todo el resto reaccione ante ello, produciéndose una adaptación del conjunto del Sistema. Dice un antiguo aforismo naturista: "*Ningún órgano enferma aisladamente.*" Y esta interdependencia no podemos ni debemos considerarla únicamente en el aspecto físico de cada persona. Porque, de hecho, todos hemos podido comprobar la influencia que tienen sobre nuestra salud factores como nuestros sentimientos, emociones, estado de ánimo...

Existen cientos de frases hechas al respecto que se corresponden con la realidad: pensando en una buena comida se nos hace la boca agua; se nos paraliza el corazón por el miedo; nos ponemos colorados de vergüenza; el corazón da saltos de alegría...

Son, sin duda, situaciones cotidianas que no hacen sino demostrarnos que cada estado mental o emocional tiene inmediatamente una respuesta física.

Pues bien, estas respuestas se producen siempre, aunque no sean tan evidentes como las anteriormente mencionadas. Por ello -y es necesario que esto lo tengamos siempre presente-, los pensamientos, sentimientos y emociones positivos influirán positivamente en nuestro organismo, mientras que los negativos irán, poco a poco, deteriorando nuestra salud.

Consideraremos, por lo tanto, a cada persona como un

conjunto de cuerpo físico, mente, sentimientos, emociones, espíritu..., con estrecha relación entre sí y, en consecuencia, interdependientes.

Y la medicina que estudia al Hombre desde esta perspectiva recibe el nombre de **medicina holística**. Por lo tanto, y en cuanto a la naturaleza de la enfermedad, queda ya establecida una diferencia fundamental. Mientras la medicina convencional tendrá en cuenta los factores físicos, avanzando en el estudio especializado de cada órgano con independencia de los demás, la medicina holística estudia el síntoma de la enfermedad en relación con todos los factores, no sólo físicos, que hacen que ésta se manifieste y desarrolle, pudiendo llegar así a la causa original de la misma.

Y al igual que desde hace ya algunos años numerosos científicos de todo el mundo vienen investigando sobre RP desde la perspectiva de la medicina convencional, ahora los investigadores del Instituto Científico Multidisciplinar M.G. Jovellanos trabajan, desde nuevas perspectivas científicas basadas en los principios de la medicina holística, para encontrar una solución a la retinosis pigmentaria.

¿ESPECTADOR O PROTAGONISTA?

Ésta es una pregunta lógica tras la exposición anterior. Cuando se nos presenta algún problema de salud acudimos al médico, convirtiéndonos inmediatamente en *pacientes*.

Sin embargo, todo organismo presenta una tendencia natural a mantener el equilibrio y la salud. Por ejemplo: cuando el virus de la gripe invade nuestro organismo, inmediatamente una legión de defensores de nuestro equilibrio se pone en marcha para neutralizar a

los invasores. De la misma manera, ante una herida, al momento se ponen en funcionamiento los mecanismos de coagulación de la sangre y regeneración de tejidos... Y a pesar de ello, enfermamos y sufrimos.

Deducimos por tanto que, por alguna causa, estos mecanismos que deberían mantener sano nuestro cuerpo han dejado de actuar correctamente.

SIN SENTIRNOS CULPABLES POR NUESTRA ENFERMEDAD, DEBEMOS SER RESPONSABLES DE NUESTRA SALUD

Porque, en definitiva, está en nuestras manos darnos la posibilidad de modificar todos los hábitos que nos han conducido a la enfermedad.

Con la ayuda del médico podremos comprender cómo actúa nuestro organismo y qué debemos hacer para ayudarle en su correcto funcionamiento.

Pero, mientras nuestra mentalidad sea la de un *paciente*, haremos poco más que tomar una medicina o someternos a una intervención quirúrgica, sin darnos cuenta de que sólo cuando nos convirtamos en *protagonistas* de nuestra salud, lograremos una superación auténtica de la enfermedad, mejorando ostensiblemente nuestra calidad de vida.

Se trata, en definitiva, no de luchar contra la enfermedad como si fuera un enemigo que ha llegado del exterior para romper nuestro equilibrio y bienestar, sino de considerarla como la consecuencia de un funcionamiento incorrecto del conjunto de nuestro organismo. Y buscaremos las causas, por tanto, en todo lo que a este organismo le afecte, considerando a cada enfermo -insisto- en su aspecto físico, mental, emocional, espiritual...

DE LA TEORÍA A LA PRÁCTICA

Son muchas y muy variadas las disciplinas alternativas que van a poder ayudarnos en el proceso de recuperación de la salud, haciendo, sin duda, que nuestra calidad de vida mejore notablemente.

Iremos desarrollando cada una de ellas en sucesivos números de esta publicación.

Pero ahora, y siendo fieles al principio de responsabilizarnos de nuestra salud, veamos qué podemos hacer por nosotros mismos.

ALIMENTACIÓN

Muchas veces hemos oído decir: *Somos lo que comemos*. Según esta afirmación, los alimentos determina-

rán nuestra existencia. Y, ciertamente, al igual que un edificio, nos vamos construyendo con los materiales que aportamos. Es la alimentación, indiscutiblemente, un factor muy importante a tener en cuenta.

De una correcta alimentación dependerá que aportemos todos los nutrientes necesarios a cada célula para desarrollar su función, evitando todos aquellos alimentos o sustancias que impidan su correcto funcionamiento, y manteniendo algo fundamental para la vida: el equilibrio ácido-alcalino.

Cuando en nuestro aparato digestivo aumenta la acidificación se produce una proliferación de bacterias y microorganismos que se alimentan de nutrientes necesarios para el mantenimiento y desarrollo de nuestros tejidos, por lo cual nuestro organismo carecerá del alimento necesario para sus células, aunque lo aportemos en la dieta o por fármacos.

Además, una alimentación cargada de grasas y toxinas dificultará el correcto flujo de la sangre, sobre todo por los conductos más estrechos, afectando de manera muy importante a los ojos.

Haremos, pues, que nuestra alimentación sea lo más natural y variada posible: frutas -enteras o en zumos-, ensaladas, verduras, yogur, pescado..., evitando, en la medida de lo posible, los alimentos fritos, las grasas y los dulces, así como las sustancias y alimentos tóxicos: tabaco, té, café, bebidas alcohólicas...

Las frutas y zumos deben tomarse en abundancia y variedad; pero teniendo en cuenta hacerlo con el estómago vacío, es decir, en ayunas o una hora antes de las comidas. Una ensalada al día como mínimo, y reducir los alimentos cocinados a un tercio de nuestra ingesta diaria, nos aportará notables beneficios.

Iremos reduciendo también los alimentos en conserva, dando prioridad a los propios de cada época del año, debiendo ser lo más frescos que sea posible.

ELIMINACIÓN

Directamente relacionada con la alimentación, debemos considerar la eliminación de residuos de nuestro organismo. De poco nos servirá la calidad de los alimentos que tomemos si permitimos que los residuos se almacenen en nuestro interior, sobrecargando de esta manera todo el Sistema, y especialmente órganos fundamentales como el hígado o los riñones, además del intestino, que se verá obstruido hasta el punto de impedir la absorción de los nutrientes, producto de la digestión. En estas condiciones, todo el sistema se sobrecarga y debilita, generando por ello numerosos problemas que

irán afectando a todo nuestro organismo, y especialmente a las zonas más sensibles. Un ejemplo de esto sería el dolor de cabeza que, casi invariablemente, acompaña a una situación de estreñimiento prolongado.

Debemos pues cuidar el aporte de alimentos con abundante fibra (pan integral, arroz integral...), ya que contribuirán a favorecer la eliminación de residuos tóxicos. Esta eliminación también se verá favorecida aportando a nuestro organismo al menos 6 vasos de agua al día, preferentemente fuera de las comidas.

RESPIRACIÓN

Es un aspecto fundamental para nuestra existencia. Por cada movimiento respiratorio se despliegan millones de alvéolos, las pequeñas cavidades conectadas con los últimos bronquios, donde se produce el intercambio de los gases en el proceso respiratorio. La insuficiencia respiratoria mantiene inmovilizada una parte importante de dichos alvéolos, y la sangre venosa que se encuentra en la zona no puede ni quemar sus desechos, ni oxigenarse debidamente, por lo que abandonará los pulmones en estado impuro.

Además, se produce un aumento de las bacterias anaeróbicas (que viven en ausencia de aire), que son perjudiciales para nuestro organismo.

Por todo ello, debemos prestar atención a nuestra respiración varias veces al día. Probablemente comprobaremos que es poco regular y superficial, sobre todo en estados de estrés y ansiedad.

En estos momentos en que nos hacemos conscientes de nuestra respiración procuraremos, siempre paulatinamente, que sea pausada y profunda, llenando el vientre y los pulmones de aire y expulsándolo después totalmente antes de la siguiente inspiración. Tampoco podemos olvidar la calidad del aire que respiramos, por lo que debemos evitar los lugares poco ventilados o cargados de humos y emanaciones poco saludables. Siempre que podamos, buscaremos aire puro para oxigenarnos y practicar nuestras respiraciones profundas.

FACTOR PSICOLÓGICO

Quizás sea el menos tenido en cuenta; pero no por ello carece de una importancia fundamental, pues tiene una influencia directa sobre los anteriormente expuestos.

En situaciones de ansiedad, angustia... nuestra ali-

mentación difícilmente será equilibrada, puesto que presentamos, o bien una tendencia a comer en exceso, o bien una pérdida de apetito que incidirá en una alimentación deficiente; con el problema añadido de que tampoco las digestiones se realizarán correctamente. También comprobamos cómo una situación alterada de nuestro estado de ánimo originará que la respiración sea superficial e insuficiente, con todas las consecuencias negativas expuestas anteriormente.

En cuanto a la tan importante tarea de la eliminación de residuos, hay que señalar que depende de la motilidad intestinal y ésta, a su vez, del Sistema Nervioso Central; y sobre éste sí que tienen una influencia determinante las emociones, el estrés, los afectos, los miedos, la propia psicología de cada individuo... Seremos pues especialmente cuidadosos con nuestros estados de ánimo. Los sentimientos de culpabilidad, el miedo, la desesperanza, el mal humor..., son enemigos implacables de nuestra salud.

Comprobamos, como exponíamos en un principio, la directa interrelación de todos y cada uno de los componentes del Ser Humano y la decisiva importancia de la actitud que tomemos cada uno de nosotros hacia nuestra enfermedad y nuestra salud.

Además de estas recomendaciones de carácter general, debemos hacer una última reflexión:

Aunque muchos padezcamos la misma enfermedad, el proceso de recuperación puede ser distinto para cada uno. Y es que cada Ser Humano es diferente de los demás. No somos máquinas hechas en serie, ya que, aunque todos tengamos un corazón, dos riñones, un bazo..., la **energía vital** que pone en funcionamiento todo este maravilloso **sistema**, haciendo posible la **función de la vida**, es tan particular, que hace de cada persona un **Ser Humano único, incomparable e inigualable**, y lo que es más importante todavía: con la capacidad innata para desarrollarse hacia la **perfección**.

Nota: Se ha tratado de omitir en este artículo toda palabra o expresión que dificultase su comprensión por parte de todos los lectores, primando ante todo la claridad de la exposición.

Begoña Urchaga Gómez
Responsable del Área de Investigación
Asociación de Afectados de RP de Euskadi
BILBAO

RESEÑAS Y NOTICIAS BREVES

GRAN DESCUBRIMIENTO EN SUDÁFRICA

En Sudáfrica se ha descubierto un nuevo gen dominante que ha sido asociado con RP en diez familias numerosas de aquel país. Estas familias eran todas ellas descendientes de un antepasado común procedente de Hessen (Alemania), quien se estableció en Eastern Cape en 1762. Los investigadores sudafricanos están ahora excitados ante la posibilidad de asociar el gen con familias que viven en Alemania, y piensan que se podría demostrar que este gen causa presuntamente una de las formas más comunes de RP dominante descubiertas hasta ahora.

Esta noticia ha sido distribuida a través del boletín *Cure in-Sight*, editado por IRPA, correspondiente a marzo de 1995, y en el momento de imprimirlo la información no estaba formalmente aceptada para su publicación. Por tanto no disponemos de datos concretos como, por ejemplo, cuál es la localización del gen en el genoma humano.

El trabajo ha sido desarrollado por un equipo encabezado por el Prof. Peter Beighton en la Unidad de Medicina Genética (MRC) de la Universidad de Ciudad del Cabo. El equipo incluía a los doctores Raj Ramesar y Jacqui Greenberg. Los estudios finales sobre las asociaciones del gen fueron realizados en Londres por Soraya Bardien, una estudiante de MSC de Ciudad del Cabo que ocupa el cargo de ayudante en el Instituto de Oftalmología en el Hospital Oftalmológico de Moorfields, donde trabaja con el prof. Shomi Bhattacharya.

INICIADO EN ALEMANIA UN ESTUDIO SOBRE RP Y CATARATAS

El boletín *Cure in-Sight* correspondiente al mes de marzo anuncia el inicio de un estudio multicéntrico - sobre RP y cataratas en Alemania, en la Clínica Oftalmológica de Heidelberg. Un estudio retrospectivo del éxito de la operación de cataratas en pacientes con RP se inició anteriormente este mismo año. Se espera que otras clínicas en Alemania sean incluidas en este estudio. Las principales variables estudiadas son:

- * Tipo de cataratas
- * Edad del paciente
- * Tipo de RP
- * Conocimiento visual

* Complicaciones

Si Vd. conoce la existencia de algún estudio similar en su país, por favor hágaselo saber a: Rainald von Gitzkycki (Fax 49-603 23.2172).

DESCUBIERTO UN GEN RELACIONADO CON EL SÍNDROME DE USHER TIPO I

El 1 de marzo se hizo público que el gen que origina el síndrome de Usher tipo I ha sido identificado como miosina VII A. La nota informativa que recoge esta noticia apareció en *Cure in-Sight*, boletín editado por IRPA, marzo de 1995.

El síndrome de Usher tipo I ya había sido localizado previamente en el cromosoma 11, locus 11q13. Lo que ahora se ha demostrado es que este gen codifica la proteína Miosina VII A. Una vez que se conoce la proteína producida por el gen defectivo, los científicos podrán iniciar una aproximación racional hacia el diseño de un tratamiento eficaz.

El descubrimiento del que venimos hablando ha sido hecho público por un equipo internacional de científicos que trabajan en Estados Unidos, Francia e Inglaterra, y que tienen representación en el Consorcio de Investigación del Síndrome de Usher.

AVANZA LA CIRUJÍA DEL IMPLANTE

Del 13 al 17 de marzo de este año, el Prof. Gouras y sus colaboradores han realizado la segunda fase de implantes de tejido epitelial en cuatro pacientes con degeneración macular senil "seca" en Estocolmo (Suecia). Según se recoge en el Boletín de la Univ. de Columbia correspondiente a abril de este año, al mes de la operación el aspecto de los implantes es bueno y se mantiene la función retiniana. Según el Prof. Gouras, aún queda mucho por aprender, pero ya "se empieza a saber cómo controlar los secretos de la Naturaleza dentro de la retina".

En estos momentos el trasplante de células retinianas humanas está autorizado en la Univ. Columbia (Nueva York, Estados Unidos), I. Karolinska (Estocolmo, Suecia), Hosp. John Hopkins (Washington, Estados Unidos), Univ. Washington (San Luis, Estados Unidos) y en Hyderabad (India). Evidentemente son buenas noticias, pero hay que ser todavía muy cautos porque todo esto se realiza aún a un nivel muy experimental, por más que se trate de un gran avance.

LESIONES DE LA FÓVEA EN PACIENTES CON SÍNDROME DE USHER TIPOS I y II

Después de un estudio de las lesiones de la fovea en 48 pacientes con síndrome de Usher tipo I y 98 con tipo II, el Prof. G.A. Fishman y sus colaboradores han encontrado que el 66% de los pacientes con tipo I tenían lesión en la fovea de apariencia atrófica o cística, mientras que en los pacientes con tipo II sólo se constataba su presencia en el 34%.

Se concluye que los pacientes con síndrome de Usher tipo I tienen más probabilidades de sufrir lesiones en la fovea que los pacientes con síndrome de Usher Tipo II. Estos datos, publicados en *Archives of Ophthalmology* 113, 770-3, concuerdan con observaciones anteriores según las cuales la gravedad de la reducción en la agudeza visual es mayor, con la edad, en los pacientes con síndrome de Usher tipo I.

MAPEO CROMOSÓMICO DE RP AUTOSÓMICA RECESIVA

En una familia pakistaní muy numerosa, con varios matrimonios consanguíneos, en la que se han descrito numerosos casos de RP autosómica recesiva, el Prof. A. Gal y sus colaboradores han llevado a cabo una serie de estudios de ligamiento genético que muestran una relación próxima entre el locus de la enfermedad y seis loci en el cromosoma 11q.

El análisis de núcleos familiares individuales muestra, sin embargo, un ligamiento muy próximo sin recombinación en tres de ellos, mientras que en el cuarto aparecen varias recombinaciones. Estos resultados, publicados en *Clinical Genetics* 47, 122-4, sugieren la existencia de mutaciones en dos genes diferentes en las cuatro ramas. En paralelo con esta heterogeneidad de ligamiento se han observado claras diferencias fenotípicas entre las ramas "sin recombinación" o "con recombinación".

Los resultados del estudio demuestran de manera concluyente que, en enfermedades recesivas, siempre hay que tener en cuenta la posibilidad de heterogeneidad genética no alélica, incluso dentro del mismo núcleo familiar o en casos aislados si se está analizando una familia muy numerosa.

RETINOSIS PIGMENTARIA EN LA INDIA

El Prof. B. Kar y sus colaboradores han realizado un estudio sobre 78 familias con RP en la clínica de Sankara Nethralaya de Madrás durante un período de seis meses, cuyos resultados aparecen publicados en *Clinical genetics* 47, 75-9.

En este estudio se ha determinado su tipo genético (9% autosómico dominante; 36% autosómico recesivo; 3% ligado al sexo recesivo; 44% casos aislados y 8% sin determinar), y se ha observado un alto nivel de consanguinidad en los casos autosómicos recesivos (57%), así como en los aislados (37%).

La elevada proporción de casos autosómicos recesivos y aislados en comparación con otros estudios similares se debe sin duda a la alta tasa de matrimonios consanguíneos en el Subcontinente indio.

LA RP Y LA AUTOPISTA DE LA COMUNICACIÓN 'INTERNET'

Con ayuda de un ordenador personal conectado a la red telefónica mediante un módem de comunicaciones, y previa conexión al servicio 'Internet', Vd. podrá estar inmediatamente informado de la realidad en el mundo de la RP: avances científicos y sociales, conferencias, congresos, etc.

Para acceder al mundo de la RP dentro de World Wide Web basta con teclear la palabra "RETINITIS" en el icono de selección temática, o marcar la dirección [HTTP://DUX.DUNDEE.AC.UK/GLEWIS/RP.HTM](http://DUX.DUNDEE.AC.UK/GLEWIS/RP.HTM) (a partir de octubre de 1995 la información pasará a [HTTP://WWW.HALCYON.COM/RESPRESS](http://WWW.HALCYON.COM/RESPRESS)). De estas dos maneras se puede encontrar información y acceso a todo lo relacionado con la RP.

Además existe un Foro de Preguntas y Respuestas vía 'Internet' en el que afectados y familiares, entre otros, intercambian información, puntos de vista, etc. La dirección de correo electrónico que da acceso a este Foro es RPLIST@SJUVM.STJOHNS.EDU.

"DE LA AFLICCIÓN A LA PAZ"

La Asociación RP de Irlanda ha distribuido un libro titulado *De la aflicción a la paz* en el que su autor, L. Matthiessen, describe las distintas etapas del proceso de aceptación y superación de la RP, tanto por parte de los enfermos como de las personas del entorno familiar, a las que él considera también afectados. Para conseguir copias de este libro, diríjase a la Asociación de Afectados de RP de su Comunidad Autónoma, donde le darán más información.

AARPCV: ENTIDAD DE UTILIDAD PÚBLICA

El Consejo de Ministros, en su reunión del pasado 27 de enero de 1995, acordó conceder la declaración de "Entidad de Utilidad Pública" a la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana. Una primera e importante consecuencia de esta Declaración es que cualquier donativo económico (con fines sociales o científicos) que se realice en favor de la AARPCV disfrutará de desgravación fiscal a la hora de hacer la Declaración de la Renta. Si Vd. desea contribuir a la financiación de esta publicación también puede hacerlo utilizando esta vía y obteniendo beneficios fiscales. Para ello deberá transferir sus donativos a:

- * Asociación de Afectados por RP de la Comunidad Valenciana (AARPCV)
- * Entidad BANCAJA, nº 2077
- * Sucursal 'Urbana Sorolla' 0063, Clave 5/4.
- * C/C nº 3102-087856.

AMINOACIDEMIA Y DISBACTERIOSIS DE FERMENTACIÓN EN AFECTADOS POR RP

El 5 de marzo, el Dr. Arranz Gil, Presidente del Instituto Científico Multidisciplinar BMG de Jovellanos, ofreció una conferencia en Bilbao, organizada por la Asociación de Afectados de RP de Euskadi, en el marco de la cual presentó las bases del Proyecto de Investigación "Estudio caso-control de aminoacidemia y disbacteriosis de fermentación en afectados por RP". Este proyecto ya había sido presentado con anterioridad a la Asociación, y dado el interés que despertó, AARPE se comprometió a su financiación. Este interés se vio refrendado por todos los asistentes a la conferencia, por lo que, una vez conseguidos los recursos económicos necesarios, el Estudio ya ha comenzado.

En estos momentos, dicho Estudio se encuentra en fase bastante avanzada, por lo que esperamos tener resultados antes de fin de año.

23 DE SEPTIEMBRE: DÍA INTERNACIONAL DE LA RP

El Comité Ejecutivo de IRPA, en su reunión de París en julio de 1994, acordó que el "Día Internacional de la RP" se celebre el 23 de septiembre. Cada país es requerido para hacer un esfuerzo especial por promover la concienciación del público sobre la RP y demás enfermedades degenerativas de la retina en ese Día.

V SEMINARIO SOBRE DISCAPACIDAD Y SISTEMAS DE COMUNICACIÓN (VIII Congreso Internacional Expolingua)

Integrar las distintas formas de comunicación de las personas con discapacidad en un contexto lingüístico fue el objetivo de más de 200 congresistas en el V Seminario sobre Discapacidad y Sistemas de Comunicación celebrado durante los días 30 y 31 de marzo en el marco de Expolingua 95, un excepcional punto de encuentro anual donde se plantean los problemas y alternativas comunicativas de las personas discapacitadas.

Organizado por el Real Patronato con la colaboración del Centro DATO, la quinta edición de este Seminario tuvo dos bases temáticas: en la primera jornada, "Deficiencia y Comunicación, un desafío permanente" y la segunda "Actividades, experiencias y proyectos".

El Director de esta publicación asistió al Congreso en representación de la FAARPEE, ocasión que aprovechó para entablar contactos con las entidades organizadoras.

HORIZONTES DE LA CIDDM: APLICACIONES Y PROBLEMAS EN IBEROAMÉRICA

Durante los pasados días 11 y 12 de mayo se celebró en Madrid el I Seminario Iberoamericano sobre aplicación de la Clasificación Internacional de Deficiencias, Discapacidades y Minusvalías (CIDDM), organizado por el Real Patronato de Prevención y de Atención a Personas con Minusvalía, en colaboración con el Centro DATO.

El lema del Seminario, "Horizontes de la CIDDM", pretendía sugerir tanto un esfuerzo de difusión de las experiencias y trabajos en pro de la aplicación de la Clasificación como el explícito objetivo de fomentar y frecuentar su uso en el futuro. En cualquier caso, era necesario hacer balance, aunque fuera somero, de lo realizado hasta ahora, recoger opiniones de los expertos interesados, encauzarlas adecuadamente y mantener viva la preocupación por la utilización de la CIDDM en los ámbitos del diagnóstico y la rehabilitación. Si Vd. está interesado en conocer la clave correspondiente a su deficiencia visual, en la Asociación de Afectados de RP correspondiente a su Comunidad Autónoma le podrán proporcionar la información oportuna.

LA ASOCIACIÓN ASTURIANA DIVULGA LA RP

El pasado 16 de marzo, la Asociación Asturiana de RP realizó la presentación de *Retinosis Pigmentaria*, un vídeo divulgativo destinado al mejor conocimiento de esta enfermedad, que ha podido ser realizado gracias a una subvención del Instituto Nacional de servicios sociales (INSERSO) de Asturias. El vídeo muestra, de forma sencilla y clara, cómo viven, sienten y ven los afectados de RP. Aparecen distintos casos que muestran las diferentes formas de la enfermedad. La propia pantalla simula lo que estas personas ven, oscureciendo toda la imagen excepto su campo de visión, y de esta forma se ofrece a los espectadores una idea aproximada de las características más relevantes de la RP. Pero si algo hay en común en las distintas manifestaciones de los afectados que participan en el vídeo es la aceptación, la esperanza en el futuro y el deseo de "mirar hacia ade-



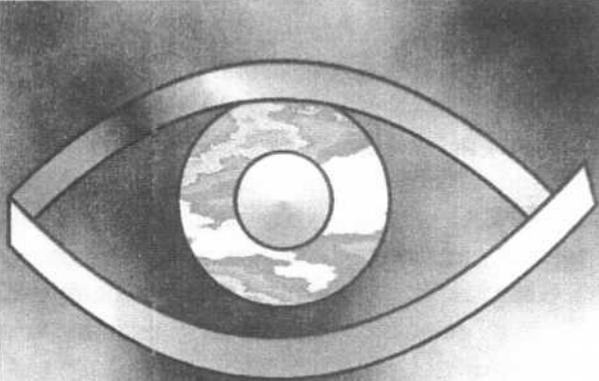
lante".

Junto con estas experiencias, se informa además de los últimos avances producidos en materia de investigación, para lo que cuenta con la intervención de profesionales de prestigio. Además son de mencionar las animosas palabras de la presidenta de la FAARPEE, que plantea la conveniencia de recurrir a las Asociaciones para buscar el apoyo moral que éstas brindan.

Con la edición de este vídeo se pretende recaudar dinero para el Fondo de Ayuda a la Investigación de la RP, ya que todos los beneficios que genere su venta irán a parar íntegramente a él. Los interesados en adquirirlo (al precio de 3.000 ptas.) deben ponerse en contacto con la Asociación Asturiana de RP.

Tras la proyección tuvo lugar un breve coloquio en el que se reiteraron las posturas que en él se expresan, se aconsejó a aquellos afectados que preguntaron por su caso particular, y se suscitaron nuevos temas de interés. El acto contó con las intervenciones del Prof. Fernández-Vega, catedrático de oftalmología de la Univ. de Oviedo, el Dr. Coto, biólogo molecular del Hosp. Central de Asturias, la Dra. Gutiérrez Torre, oftalmóloga investigadora en RP y becada de la FAARPEE, Dña. Tránsito Blanco, Subdirectora de Prestaciones del INSERSO, Dña. Concepción Miguel, Presidenta de la FAARPEE, Y D. Antonio Pavón, Presidente de la Asociación RP de Asturias. Con todo ello este acto, que tuvo un gran éxito de público, es una iniciativa digna de elogio, y esperamos que cada día haya más actividades que puedan hacer que la RP deje de ser la gran desconocida.

Silvia Alonso



**ASOCIACION ASTURIANA
DE RETINOSIS PIGMENTARIA
PRESENTA**

RETINOSIS PIGMENTARIA

MINISTERIO DE ASUNTOS SOCIALES

Instituto Nacional de Servicios Sociales

LA COLABORACIÓN SOCIOSANITARIA DE OBJETORES DE CONCIENCIA EN EL INSALUD

En el mes de febrero de 1994 se firmó un convenio entre los Ministerios de Justicia y el de Sanidad y Consumo para incorporar Objetores de Conciencia en los Centros del INSALUD con el fin de poner en funcionamiento un proyecto que tiene como objetivo principal el apoyo al enfermo y a su familia. Este proyecto se fundamenta en tres aspectos importantes que le llevarán a tener una implantación y desarrollo efectivo y consistente:

1. Necesidades de cuidado y apoyo constatadas en la población donde se implantará el programa. A este respecto se debe añadir la necesidad, expresada en las Áreas Sanitarias, de incrementar y coordinar sus recursos sociales para prestar una atención más eficaz y eficiente en relación a la población anciana y de enfermos crónicos, necesidad a la que la administración sanitaria debe dar respuesta. Debemos también tener presente que estos enfermos no quieren ni deben ser alejados de su entorno familiar ya que, en estos momentos de su vida, necesitan con más intensidad el apoyo y cariño de sus familiares.
2. Posibilidad de contar con objetores de conciencia como Colaboradores Sociales que, acorde al mandato constitucional desarrollado en la Ley 481/1984, determina, para quienes sean declarados Objetores de Conciencia, la obligatoriedad de realizar una Prestación Social Sustitutoria consistente en actividades de utilidad pública que no requieran el uso de las armas ni dependan de instituciones militares. El contenido de la Prestación Social conlleva, por tanto, un servicio a la colectividad que esté en relación con el bienestar social, la mejora de la calidad de vida y la atención y protección a los más necesitados, requisitos que debemos tener siempre presentes.
3. Voluntad institucional de ambos Ministerios para poner en funcionamiento el proyecto tras la firma del Convenio.

Los objetivos que se planteó el proyecto que venimos comentando son los siguientes:

1. Disminuir el estado de ansiedad que producen las largas horas de espera, tanto del enfermo como

de su familia, en los Servicios de Urgencias hasta el momento en que el médico puede informarles sobre su estado de salud.

2. Liberar al hospital de la presión que supone la utilización de camas por personas que no precisan permanecer hospitalizadas.
3. Mantener en su entorno familiar al enfermo crónico o terminal con el apoyo humano necesario.

CARACTERÍSTICAS DE LOS OBJETORES DE CONCIENCIA

Una característica propia del colectivo de Objetores es su alto nivel de participación asociativo y, en general, también su buena cualificación cultural y profesional.

Su edad oscila entre los 20 y 28 años y, en cuanto a su ocupación, el 54,8% está trabajando con empleo fijo o temporal, el 16,3% está parado y/o buscando empleo y el 28,9% estudia.

Por lo que respecta a la formación, el 35,3% están en posesión de un título superior, el 15,9% tienen título de grado medio, el 16,6% son bachilleres (incluyendo COU), el 8,1% tienen título de FP2, el 7,1% de FP1, el 12% han completado la EGB y el 4,3% sólo han alcanzado estudios primarios.

Estos datos han sido recabados de los informes emitidos por la Oficina para la Prestación Social de los Objetores de Conciencia.

Cuando se incorporan los colaboradores sociales al centro donde van desempeñar su actividad, después de una primera fase de información y formación que dura algunos días, se da comienzo a la actividad. Cuando se trata de apoyo domiciliario a los familiares y enfermos incapacitados para el autocuidado con el fin de cumplir el objetivo de "liberar al hospital de camas para personas que no precisan permanecer hospitalizadas" y el de "mantener al enfermo en su entorno" con un apoyo humano que haga más soportable la situación, tanto al enfermo como a su familia, el colaborador social realiza las siguientes actividades:

- * Ayuda en la higiene y alimentación del enfermo.
- * Movilización del enfermo.
- * Apoyo en el control y seguimiento correcto del

tratamiento prescrito.

- * Apoyo doméstico en casos sin familia o incapacitados (compra, limpieza, etc.)
- * Compañía y animación del enfermo.
- * Acompañar para asistencia a consultas, gestiones, etc.

Los períodos de tiempo que el objetor prestará a las familias estará en relación con las necesidades y características sociales de cada una de ellas.

El Objetor recibirá información, por parte de la coordinador/a del Programa, del tipo de atención que se ha establecido y se responsabilizará del cumplimiento del mismo, estando obligado a comunicar cualquier tipo de anomalía que se produzca.

Entre esas actividades, las más frecuentemente realizadas son: acompañar a consulta, la movilización del enfermo en el domicilio, la compañía y animación al enfermo y el apoyo en el tratamiento prescrito al enfermo.

Cuando se trata de cumplir el objetivo de "disminuir el estado de ansiedad que producen las largas horas de espera.... en las Urgencias...", el Objetor se comunicará con el familiar del enfermo para informarle sobre las pruebas que le han hecho o le van a hacer, a la espera de que el médico les dé la información clínica completa.

Las tareas a realizar por los Objetores de Conciencia o Colaboradores Sociales en el Servicio de Urgencias serían las siguientes:

- * Identificar al enfermo y su familia cuando, una vez ingresado, haya transcurrido un plazo razonable.
- * Informarse de la situación actual del enfermo a través del médico o enfermera que le atiende y sobre las pruebas realizadas o por realizar.
- * Transmitir la información recogida a los familiares o acompañantes.
- * Registrar la actividad realizada.

Existe otra serie de actividades que se realizan en otros servicios de centros hospitalarios, como pueden ser, el acompañamiento y ayuda a los pacientes sin familia o que presentan algún tipo de incapacidad; además, realizan tareas de animación en determinados períodos, como pueden ser las Navidades, o en determinados servicios como pediatría y los servicios de Geriatría.

Concluyendo, podemos decir que los resultados y la relación que se establece entre los Colaboradores Sociales, los enfermos, y sus familiares ha sido muy positiva, logrando la consecución de los objetivos

marcados.

Hemos podido comprobar que se ha dado una buena aceptación por parte de los profesionales, así como una buena integración de los Objetores.

En la actualidad existen 246 centros del INSALUD que han solicitado incorporarse al proyecto y paulatinamente se van incorporando otros; confiemos en que, en breve, la totalidad de los centros valorarán como un recurso imprescindible la colaboración social de los Objetores.

Por parte del INSALUD se ofrece a todas las asociaciones de enfermos la posibilidad de que cualquier enfermo y/o familia pueda beneficiarse de la presencia de un Objetor para apoyar en todas aquellas tareas que, no siendo de tipo profesional, cumplan una función estrictamente humanitaria y sirvan para mejorar la calidad de vida del enfermo y familia.

Rosa Blanca Pérez López
Jefe de Servicio,
Subdirección General de Relaciones Internas
INSALUD
MADRID

COMERCIAL OPTRON(E)[®]

AYUDAS TECNICAS PARA BAJA VISION
Cardenal Herrera Oria, 381 28035 Madrid
Tel. / Fax: (91) 386 69 88



Ayudas visuales con las más altas prestaciones importadas directamente en exclusiva para España desde Estados Unidos y Alemania.

Diseño y fabricación propia en España de Lupas-TV de mano y equipos portátiles con autonomía de más de 6 horas de uso para ver y leer en cualquier lugar, en casa, en el trabajo, en la calle, en la tienda, etc.

LLAMENOS SIN COMPROMISO



PERFIL HUMANO

Consideramos importante que los lectores de estas páginas, ya sean afectados de RP, ya profesionales de cualquiera de las especialidades relacionadas con dicha patología, conozcan a quienes están al frente de la lucha contra la ceguera en que estamos inmersos. Para abrir esta sección, nada mejor que empezar por la responsable del más alto órgano consultivo relacionado con la RP en España: la Presidenta del Comité Científico Médico Asesor de la Federación de Asociaciones de Afectados por RP en el Estado Español, elegida para este cargo en marzo de 1993: la Dra. Vilela.

A los que conocemos a la Dra. Vilela nos es fácil referirnos a ella como una excelente persona, amiga, compañera y profesional. Pero estamos seguros que esa misma impresión es la que tenemos, no sólo sus colegas y pacientes, sino incluso cualquier persona que simplemente se haya cruzado con ella. Su porte elegante a la vez que sencillo y su expresión sonriente y tranquila no pueden ser más que el reflejo de dichas cualidades.

Su tremenda humanidad y simpatía se captan de inmediato. Es difícil no recurrir a ella, tanto para compartir buenos momentos como aquéllos en los que parece que las cosas se tuercen. En los primeros su presencia aumenta, si cabe, la euforia derivada de la situación, contagiando la alegría incluso a quienes puedan ser inicialmente ajenos a la misma; en lo segundo, su optimismo esperanzador puede conseguir darle la vuelta al estado de ánimo de los contrariados. La Dra. Vilela ha sido, es y será sin duda la persona que ha sabido aglutinar y mover en la dirección adecuada a todos los que están involucrados en el campo de la RP en la Comunidad Valenciana, ya sea paciente y familiares, como profesionales de las distintas especialidades relacionadas con esta patología.

Si a estas cualidades humanas le añadimos su profesionalidad, inteligencia y dominio de diversos idiomas, no es de extrañar que la Dra. Vilela se haya convertido, por méritos propios, en una persona clave, querida y necesaria en el ámbito relacionado con la RP, no sólo de la Comunidad Valenciana, sino también a nivel nacional y nos atrevemos a decir sin temor a confundirnos, que incluso en el internacional. Felicitamos a la Dra. Vilela por todo lo expuesto anteriormente, así como nos felicitamos a los que estamos cerca de ella, compartiendo tantos logros, uno de los más importantes entusiasmos a todos para luchar contra la ceguera.

Gracias Concha por estar siempre entre nosotros.

Dolores Sánchez

Concepción Vilela Soler, casada (cuatro hijas), vive y trabaja en Valencia, su ciudad natal.

Licenciada en Cirugía y Medicina en la Universidad de Valencia (1974), es Doctora en Medicina y Cirugía por la misma Universidad (1993). La Dra. Vilela es especialista en Neurología (MIR, 1978) y Neurofisiología Clínica (1980). Además, está en posesión del título "Lower" de Cambridge (1974) y de la Alianza Francesa (1973), lo que acredita su dominio de los idiomas inglés y francés, que habla con fluidez.

En la actualidad ejerce como Médico Adjunto de Neurofisiología Clínica en el Hospital La Fe, puesto obtenido por oposición en 1979. Trabaja al mismo tiempo como Especialista de Neurofisiología Clínica (potenciales evocados) en el Hospital 9 de Octubre de Valencia, y es Miembro del Grupo Científico Investigador de Retinosis Pigmentaria de Valencia.

Aparte de diversas publicaciones en revistas nacionales e internacionales, la Dra. Vilela ha publicado su Tesis Doctoral, *Electrorretinograma y potenciales evocados visuales. Estudio de enfermedades degenerativas: Parkinson y RP*, un revelador estudio del paralelismo electrofisiológico entre ambas enfermedades.

Es fácil encontrar a la Dra. Vilela en congresos nacionales e internacionales (París, Oxford, Copenhague, Johannesburgo), a los que asiste ya becada por organismos públicos, ya por la Asociación de Afectados de RP de la Comunidad Valenciana.

Por otro lado, también tiene tiempo para ejercer la docencia como profesora del Máster de Logopedia (Fundación Universidad Empresa "ADEIT") en los últimos cinco cursos, y del Máster de Urología (Rectorado) en el curso 1992-93.

Participa habitualmente en conferencias en radio y televisión (divulgación sanitaria) y en cursos de formación (workshop) de la "Acción Concertada Europea para Retinosis Pigmentaria" en Copenhague (Dinamarca), Cambridge (Inglaterra) y Regensburg (Alemania).

Magdalena Beneyto

I JORNADA DE RETINOSIS PIGMENTARIA EN LA COMUNIDAD CANARIA

El 26 de noviembre del recién pasado año se celebró en los salones del Hotel Santa Catalina de Las Palmas de Gran Canaria la I Jornada sobre RP en la Comunidad Canaria, con una concurrenda asistencia compuesta íntegramente por especialistas oftalmólogos, quienes con este evento tuvieron la oportunidad de reflexionar y discutir aún más profundamente sobre las condiciones clínicas de esta patología visual. La Jornada fue promovida por la Asoc. Canaria de RP cuyo Presidente, D. Germán López, hizo gala de un magnífico talante organizativo, como demuestra el resultado final de esta convocatoria, donde un gran número de instituciones públicas y privadas dieron su apoyo y cedieron una inestimable aportación moral y económica. Así, tanto la Consejería de Sanidad del Excmo. Gobierno Autónomo de Canarias, como el Ayuntamiento de Las Palmas, hicieron acto de presencia a través de sus representantes D. Rogelio Frade y D. Sebastián Franquis, Director Territorial de Sanidad y Teniente Alcalde, respectivamente.

El acto comenzó con la mesa de apertura oficial encabezada por el Dr. D. Pedro Valls, médico adjunto de oftalmología del Hosp. Materno Infantil, quien fue cediendo la palabra a los distinguidos miembros de la mesa: D. Andrés Guillén, Presidente del Consejo Territorial de la ONCE en Canarias; Dña. Concepción Miguel, Presidenta de FAARPEE; el Sr. Franquis y el Sr. Frade, miembros del Gobierno y, finalmente, D. Pedro Abréu, Director de la Sociedad Canaria de Oftalmología, quien cerró la sesión inaugural.

Tras la presentación oficial e institucional se dio entrada al primer turno de conferencias magistrales a cargo de los doctores Dña. Dolores Marrero y D. Ramón Ginés, en representación del Hosp. Materno Infantil de Las Palmas, y de los doctores D. Pedro Cardona y D. Carlos Pifiana, facultativos del Hosp. Insular de dicha capital. La Dra. Marrero inició su lección con una amplia sinopsis de las formas clínicas y oftalmoscópicas de la retinosis pigmentaria, dando un repaso a la sintomatología característica en este padecimiento, así como al proceso diagnóstico habitual ante un cuadro típico de RP, basado en el estudio del fondo de ojo.

Siguió el Dr. Cardona, que habló de las exploraciones complementarias como el electrorretinograma (ERG),

el test de campimetría, el electrooculograma (EOG), la angiofluoresceingrafía y la fluorofotometría vítrea, profusamente descritas y haciendo hincapié en la importancia de la multiplicidad de medios diagnósticos para confirmar el padecimiento de retinosis pigmentaria. Perteneciente a la Unidad de Genética del Hosp. Materno Infantil, el Dr. Ginés disertó sobre la heterogeneidad de la enfermedad, tanto en su momento de aparición como en su evolución y en la concomitancia o no con otros cuadros clínicos. En cualquiera de los casos, RP aislada o sindrómica, subyace una justificación genética y desglosar los tipos de herencia responsables de la transmisión de la misma fue el objeto de esta concienzuda lección de carácter médico.

El Dr. Pifiana refirió una estadística sobre las manifestaciones oculares asociadas a la RP, siendo en su opinión la catarata subcapsular posterior la de mayor incidencia, aunque tanto el glaucoma, el queratocono, la miopía y ciertas alteraciones del humor vítreo parecen en algunos casos manifestarse concomitantemente a la RP. Seguidamente se procedió a un turno de preguntas y debate moderado por el Dr. D. Francisco Pérez, Jefe del Servicio de Oftalmología del Hosp. Materno Infantil.

Un corto descanso con desayuno dio paso al segundo bloque de ponencias, esta vez a cargo de una representación médica de los hospitales de la Provincia hermana, Santa Cruz de Tenerife. *Retinosis pigmentaria asociada a enfermedad sistémica*, fue el título que encabezaba la comunicación de la Dra. Gil, del Hosp. de la Candelaria, dando cuenta de un extenso listado de síndromes de origen genético en los que la RP se manifiesta como un elemento más dentro de un cuadro sintomatológico más amplio. La Dra. Mantolán, oftalmólogo del Hosp. Universitario de Canarias, disertó junto al Dr. Cordovés sobre el diagnóstico diferencial de la RP, dejando clara la necesidad de una correcta anamnesis clínica del paciente junto con una exploración extensa a través de las pruebas y tests habituales (ERG principalmente), que permitan diferenciar la patología sospechada de otras cuyo patrón sistémico sea semejante pero cuya etiología responda a otras retinopatías. La presentación de varios casos clínicos como ejemplos a la hora de proceder a un diagnóstico diferencial resultó sumamente interesante y aleccionador. Como colofón a este turno de intervenciones, el

Dr. Rodríguez, Jefe Médico de la Unidad de Rehabilitación Visual de la ONCE, refirió la estrategia a seguir en las unidades de baja visión, con pacientes afectados de RP y en diferentes estadios evolutivos de su enfermedad, con objeto de paliar las dificultades funcionales que presentan en su vida cotidiana, principalmente en su movilidad, prescribiendo determinadas ayudas ópticas que maximicen la eficiencia del resto visual conservado. A la par que se mostraba un vídeo explicativo con gran contenido en imágenes sobre el equipo material y humano del que dispone la ONCE en esta función rehabilitadora, el Dr. Rodríguez fue haciendo mención uno a uno de los distintos modelos de ayudas ópticas (prismas Fresnel, lentes amórficas, telescopios invertidos, etc.) y no ópticas (atriles, tiposcopios, contrastes, etc.) que se vienen utilizando en todos los CERVOs de España. Incluyó una panorámica sobre la rentabilidad y eficacia de los más modernos dispositivos ópticos, aún en fase experimental, como los visores nocturnos de infrarrojos, en la lucha contra los efectos de la RP. Sin duda esta ponencia fue acogida con mucho interés por parte de los asistentes, quienes tuvieron la oportunidad de formular sus dudas y comentarios en la sesión de coloquio que moderó el Dr. Vega Monroy y que tuvo lugar inmediatamente después de la intervención del representante de la ONCE, tras la cual se celebró un almuerzo de trabajo.

Ya en la jornada de tarde, fueron presentadas las dos conferencias marco que, con toda seguridad, resultaron las más esperadas del día, ya que se contó con la presencia de dos prestigiosas científicas que, aunque trabajan en ámbitos de investigación distintos, tienen en común su particular preocupación por desvelar los aún intrincados y complejos factores desencadenantes de la RP, así como de las vías terapéuticas y preventivas que se están implementando de cara al futuro. Desde hace unos años, algunos grupos de genetistas, neurofisiólogos y oftalmólogos de nuestro país vienen realizando un conjunto de investigaciones de alcance europeo, fruto de la acción concertada con la Unión Europea y que cuenta con varias subvenciones entre ellas del FIS, de la Fundación ONCE y de la Federación de Asociaciones de Afectados de RP, y quienes tratan aspectos genéticomoleculares y oftalmológicos de esta enfermedad. Desde el año 91 se han creado cinco grupos de trabajo que desde distintos puntos geográficos del territorio español, concretamente Madrid, Barcelona, Valencia y Sevilla, se dedican al

sondeo poblacional con objeto de localizar y tipificar genéticamente a las familias afectas, analizando en profundidad los patrones hereditarios predominantes. Como objetivos paralelos, este proyecto de investigación persigue fundamentar los dispositivos para un diagnóstico precoz y de portadores a través del llamado consejo genético, así como fomentar y promover distintos ensayos clínicos destinados a clarificar las nuevas tendencias terapéuticas: por un lado el trasplante de células de la retina, por otro la ingeniería genética. Perteneciente al Hospital La Fe de Valencia, la Dra. Navea nos presentó una valiosa visión sobre los avances que desde el Departamento de Cultivos Celulares del Centro de Investigación se llevan a cabo con experimentación animal, empleando la técnica del trasplante de células del epitelio pigmentario retiniano procedentes de donantes humanos pero inoculados en el espacio subretiniano de conejos albinos de laboratorio. Hasta la fecha, los resultados obtenidos se materializan en la detención de la degeneración progresiva de los fotorreceptores, con un mayor éxito en tanto en cuanto el trasplante sea precoz. Las perspectivas terapéuticas en la RP humana están aún en fase experimental, aunque los avances hacen sospechar que dentro de unos años se impondrá esta metodología del trasplante celular.

En otra línea distinta, pero no menos interesante, trabaja la Dra. Ayuso, Jefe del Servicio de Genética de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, quien hizo una extensa exposición calificable de magistral sobre la situación actual de la investigación en el mundo acerca de los avances en genética molecular de la RP, concluyendo que, dada la inexistencia de un tratamiento eficaz contra la enfermedad, el estudio genético de poblaciones y familias del afectados permite al menos la prevención de la misma, a través de una labor de asesoramiento y consejo genético. Por derivación, es posible diagnosticar precozmente y antes de que aparezcan los síntomas a aquellos portadores, pudiéndoles facilitar un pronóstico individual y su clasificación dentro de un tipo de patrón hereditario, tanto si es de carácter sindrómico como aislado.

Según la Dra. Ayuso, en el futuro, si no inmediato sí al menos próximo, será factible el tratamiento etiológico de la enfermedad a través de la llamada terapia génica, siendo absolutamente necesario conocer para ello cuál es el defecto genético concreto que padece el enfermo, esto es, qué tipo de mutación y en qué lugar del gen se encuentra, a fin de poder repararlo.

Resultó sumamente interesante el estudio estadístico que los diversos Centros adscritos a esta línea de investigación han realizado en parte de la península. Se llevan detectadas del orden de 600 familias afectadas por retinosis pigmentaria, de las que el 15% presentan cuadros sindrómicos, es decir, asociación de varios síntomas o disfunciones concomitantes a la pérdida progresiva de visión, siendo el de mayor incidencia el síndrome de Usher seguido por el de Bardet-Biedl. El 85% restante obedecen a RPs no sindrómicas o aisladas. En cualquier caso, estos datos no contemplan la incidencia de la enfermedad en la población perteneciente al archipiélago canario, donde dada una mayor disposición a la consanguinidad nos atrevemos a sospechar un considerable incremento en el número total de familias afectadas.

La rúbrica final a esta memorable I Jornada sobre RP en la Comunidad Canaria la ofreció el ya mencionado Presidente de la Asociación de Afectados, D. Germán López, quien, en colaboración con la abajo firmante, refirió en un emotivo discurso la necesidad de proyectar futuros encuentros profesionales en años sucesivos, implicando no ya sólo a la sociedad médica oftalmológica, sino a aquellos profesionales de la sani-

dad mental que puedan ofrecer una perspectiva psicológica de los aspectos emocionales desencadenados tras el diagnóstico de la enfermedad y aquellos otros que sin duda alguna se encuentran en la base de la práctica clínica, en la relación médico-paciente. Eventos como el de este día son un acicate para el profesional, quien se ve cada vez más comprometido con el discurso del reciclaje científico y con la puesta al día de sus conocimientos teórico-prácticos; son una inyección de nuevos ímpetus para emprender mayores y mejores empeños que hagan de las Asociaciones de Afectados de RP abanderados en esta clase de iniciativas; pero por encima de todo ello, constituyen un estímulo para quienes como yo nos sentimos cercanos al problema y solidarios con una causa que, como tantas otras, abriga una luz de esperanza para su solución.

Mayca Cruz Pedraza
Técnico en Rehabilitación Básica
Delegación Territorial de ONCE
LAS PALMAS DE GRAN CANARIA



NOVOLENT Optica y Salud Visual

NOVOLENT, Centros especializados en Rehabilitación de la BAJA VISION, cuenta en sus instalaciones con:

- FILTROS PARA RETINOSIS
- LENTES DE CONTACTO, CASOS ESPECIALES
- SISTEMAS DE AUMENTO: CCTU, 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.

ACTIVIDAD ASOCIATIVA

A lo largo de los seis primeros meses de 1995, las 17 Asociaciones integradas en FAARPEE han experimentado un crecimiento constante en el número de socios, el 7% en el caso de Castilla León, el 10% en el de Castilla La Mancha, o el 5% en el de Madrid, sólo por citar tres ejemplos. El problema económico se soluciona habitualmente mediante la solicitud de subvenciones, como es el caso de las Asociaciones de Cataluña, Castilla León, Castilla La Mancha, Madrid y Valencia, algunas ya concedidas.

Aparte de las actividades estatutariamente obligatorias de cada Asociación (Asamblea General, etc.), las actividades emprendidas en todas ellas, tanto de cara a los propios asociados como hacia el exterior, son numerosas y, por lo general, de alto interés. A continuación mencionamos las más llamativas a nuestro juicio o, en todo caso, las que han tenido más repercusión a todos los niveles.

CONCIENCIACIÓN CIUDADANA Y DIVULGACIÓN

Se han emprendido o continuado Campañas de Concienciación Ciudadana sobre la RP y actos de divulgación de las Asociaciones en 5 Comunidades:

* La radio ha sido el medio de comunicación utilizado por las Asociaciones de Castilla León (2 ocasiones), Euskadi y Madrid (en 3 programas monográficos) para lanzar sus campañas de concienciación.

* La Asoc. de Cataluña ha preferido, en cambio, aprovechar el número anterior de esta publicación para, mediante una distribución masiva de la misma, llegar a todos los centros de la ONCE en esa Comunidad y, por ende, a un buen número de personas potencialmente interesadas en el mundo de la RP.

* La Asoc. de Madrid ha iniciado, además, una serie de visita a centros de Enseñanza Secundaria para llevar a los adolescentes que en ellos cursan estudios un mensaje de solidaridad con los afectados de RP.

* Por su parte, la Asoc. Cantabria, siguiendo el ejemplo de la Canaria, ha organizado en junio su I Jornada Regional de la RP.

CONFERENCIAS, SEMINARIOS Y CHARLAS-COLOQUIO

En general todas las Asociaciones han organizado actos colectivos para tratar temas específicos de interés para los afectados de RP. A continuación se citan los que nos han sido comunicados:

* En Valladolid, la Asoc. de Castilla León organizó en marzo un seminario dirigido por la Dra. Gutiérrez.

* La Asoc. de Cataluña informa de la organización de un seminario divulgativo en el Colegio Oficial de Ópticos y Médicos (Oftalmólogos). Aparte se han organizado 2 conferencias: *Obtención de pensiones*, a cargo de D. Carmelo Palomero Montes, Director Provincial del Instituto Nacional de la Seguridad Social, y *Alternativas laborales en el mundo de la RP*, a cargo de D. Francisco Cabanillas.

* La Asoc. de Valencia ha organizado un ciclo de conferencias divulgativas que les ha llevado a Morella, Castellón, Requena, Gandía, Alicante y Orihuela.

* En Madrid se han celebrado 2 charlas-coloquio: la primera, dirigida más bien al entorno familiar del afectado de RP, la dirigió D. Juan José Cantalejo, psicólogo y técnico de rehabilitación básica de la ONCE, y se celebró los días 5 y 19 de mayo; la segunda, sobre las repercusiones de la enfermedad en la vida de los propios afectados, dirigida por D. José M^a Sánchez Pardo, psiquiatra psicoanalista afectado él mismo de RP, ha tenido lugar los días 10 y 24 de junio.

* En Zaragoza, la Asoc. de Aragón organizó el 21 de enero la conferencia titulada *Genética molecular en la RP y las técnicas y tratamientos de las cataratas en la RP*, a cargo del Dr. Carballo, genetista del Hospital Niño Jesús, de Barcelona, y del Dr. Brito, oftalmólogo del Hospital Miguel Servet, de Zaragoza.

* En Bilbao, el Dr. Arranz Gil, Presidente del Instituto Científico Multidisciplinar BMG de Jovellanos, impartió el día 5 de marzo la conferencia titulada *Nuevas investigaciones en RP*.

ASISTENCIA MÉDICA Y SERVICIOS A LOS ASOCIADOS

Un tema que sigue siendo muy sensible para la mayoría de las Asociaciones es el de las Unidades de Control y Seguimiento (UCS). En este sentido, la Asoc. de Castilla León ha firmado un acuerdo con el Hospital Pío del Río Hortega, de Valladolid, y confían en que sus problemas al respecto hayan acabado; por su parte, la UCS de la Asoc. de Baleares está a punto de entrar en funcionamiento. La Asoc. de Cataluña notifica, a su vez, que su UCS en el Hosp. de Bellvitge trabaja a pleno rendimiento.

Algunas Asociaciones se muestran interesadas en ofrecer servicios sociales a los asociados. Por ejemplo, la

Asesoría Jurídico-Laboral puesta en funcionamiento por la Asoc. de Cataluña, o el Servicio de Asistencia en Desplazamientos para Gestiones de los Asociados organizado por la Asoc. de Madrid gracias a disponer de 3 colaboradores que prestan su Servicio Social Sustitutorio en dicha Asociación.

COOPERACIÓN CIUDADANA

En una línea de intensa cooperación ciudadana trabajan varias Asociaciones:

* La Asoc. de Euskadi participa activamente en el proyecto social "Equiparación de oportunidades en la Aste Nagusia 1995" formando parte de la Comisión constituida a tal efecto por varias asociaciones y la Cátedra de Ocio y Minusvalías de la Universidad de Deusto.

* La Asoc. de Valencia ha lanzado, por su parte, un "Programa de Convivencia y Cooperación Social", organizado en colaboración con el Departamento de Servicios Sociales de la Consellería de Trabajo de la Comunidad Valenciana.

* La Asoc. de Aragón ha colaborado eficazmente, aportando voluntariado, en el proyecto "Un mundo para todos", exposición itinerante organizada por la Fundación ONCE.

La Asoc. de Cataluña ha establecido contactos de colaboración con el Colegio Oficial de Ópticos y con la Asociación de Utilidad Pública "Campaña de Protección Ocular", en tanto que la Asoc. de Madrid colabora con la Fundación AFIM difundiendo sus ofertas.

ACTIVIDADES RELACIONADAS CON LOS FONDOS DE INVESTIGACIÓN

Actos públicos de especial repercusión en los medios de comunicación han sido, por un lado, la Entrega el día 10 de enero del Premio de Investigación RP a la Unidad de Genética del Hospital de Basurto en Bilbao, por parte de la Asoc. de Euskadi, y la presentación del vídeo *Retinosis Pigmentaria* el 16 de marzo, por parte de la Asturiana.

Esta última actividad se relaciona, como queda expuesto en el artículo *La Asociación Asturiana divulga la RP*, con la captación de recursos económicos para el Fondo de Investigación FIEDR. En este sentido, la Asoc. de Extremadura continúa llevando a cabo su exposición (y venta) itinerante de pintura que tan buenos resultados dio el pasado ejercicio, y en marzo le tocó el turno a Almendralejo, Badajoz. En los próximos meses serán varias las Asociaciones

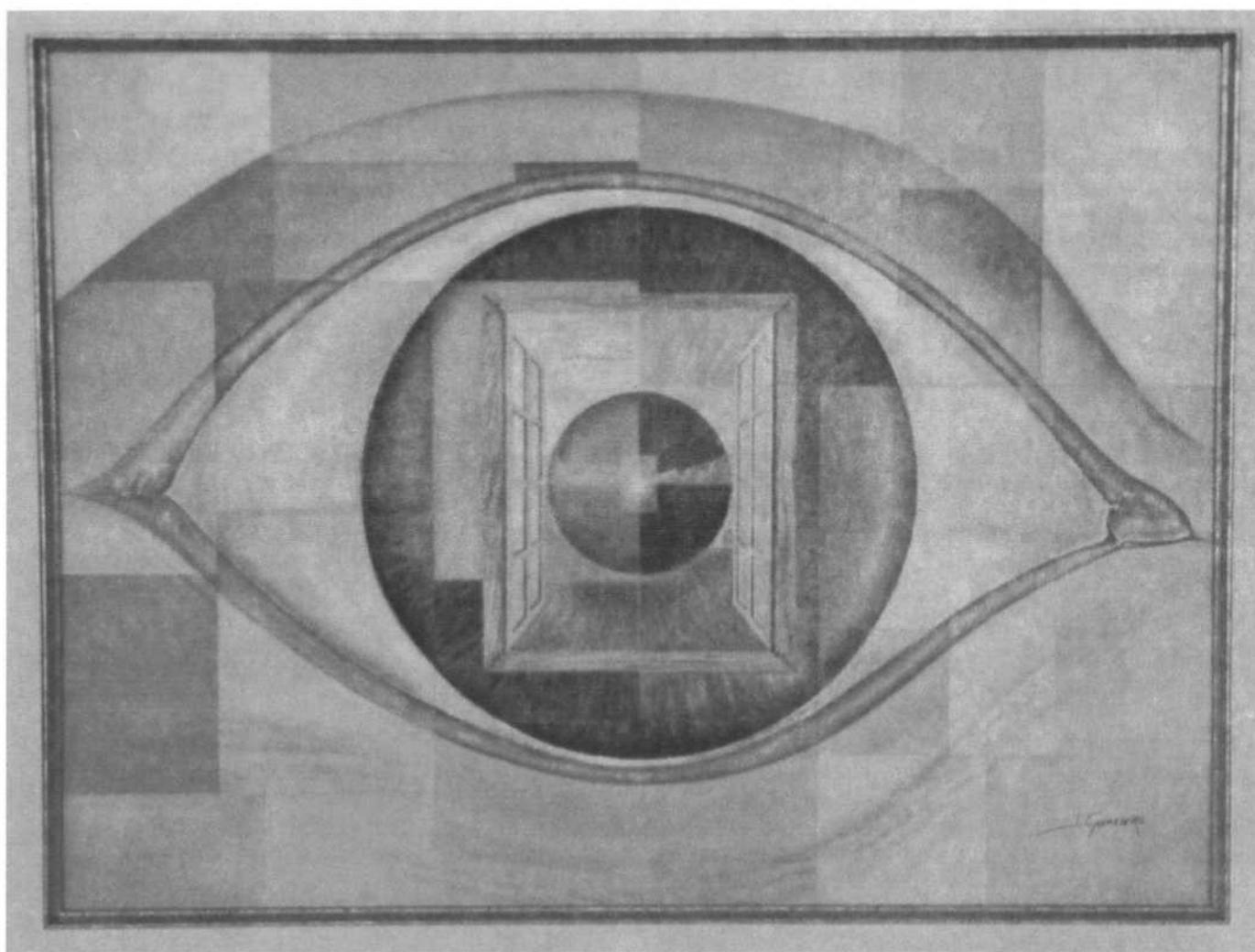
que, como la de Valencia, organizarán actos públicos: loterías, rifas, subastas, etc.

COLABORACIÓN INTERNACIONAL

Mención especial, por último, merece la colaboración internacional que lleva a cabo la Asoc. de Valencia: a través del Programa Europeo "Helios II" de Acción Concertada, esta Asociación participa activamente en la elaboración de la política europea sobre personas discapacitadas. En 1995 el tema sobre el que está trabajando el Grupo 7 -en el que está integrada- se titula *Formas de reducir las barreras socio-psicológicas de las personas con deficiencia sensorial*. El trabajo se lleva a cabo mediante Visitas de Estudio (3 al año) que en 1995 se celebran en La Hulpe (Bélgica) a mediados de mayo, Atenas (Grecia) a finales de septiembre, y Valencia, del 15 al 18 de noviembre.



Vicenta Gallart y Luis Palacios son los representantes de la Asociación en las Visitas de Estudio. En la foto se les ve a los dos junto con María Kyriazopoulou, coordinadora del Equipo de Expertos de "Helios II" entre ambos, delante del Centro de Educación Internacional de IBM en La Hulpe, en las afueras de Bruselas (Bélgica), donde se celebró la primera Visita de Estudio de este año. Aparte de las 3 sesiones de trabajo preceptivas, en esta reunión se visitaron centros de rehabilitación visual y auditiva en Lieja y un centro de rehabilitación básica para deficientes visuales en Mons; tuvieron igualmente la oportunidad de conocer la experiencia "Diálogo en la oscuridad", de la que hablaremos en otra ocasión, en la ciudad de Namur.



Reproducción al óleo "Retinosis Pigmentaria" de JOSÉ CARRERO ARRIBAS, realizado en junio de 1995 y donado por el autor a la Asociación de Afectados de RP de la Comunidad Valenciana. Este cuadro será subastado próximamente y el dinero recaudado irá a parar al Fondo de Investigación de las enfermedades degenerativas de la Retina.

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



ASOCIACIÓN DE ANDALUCÍA
c/ Resolama, 30, Edif. ONCE
41009 SEVILLA
Telf. (95) 490 16 16, Ext. 384. Fax 490 03 32
Presidenta: María Luisa de los Reyes Tamajón



ASOCIACIÓN DE ARAGÓN
P.º de Echegaray y Caballero, 76
Edif. ONCE - 50003 ZARAGOZA
Telf. (976) 28 24 77. Fax 28 38 87
Presidenta: Concepción Miguel Marzo



ASOCIACIÓN DE ASTURIAS
c/ Julián Clavería, s/n.
Hospital General - 33006 OVIEDO
Telf. (98) 510 61 00, Ext. 36508. Fax 575 26 10
Presidente: Antonio Pavón Palomo



ASOCIACIÓN DE CANTABRIA
c/ Rúa Mayor, 13, Edif. ONCE
39008 SANTANDER
Telf. (942) 23 34 00. Fax 34 77 66
Presidente: Inocencio González Demetrio



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



ASOCIACIÓN DE CASTILLA-LEÓN
c/ Dos de Mayo, 16, Edif. ONCE
47004 VALLADOLID
Telf. (983) 39 40 88. Fax 30 57 26
Presidente: Juan Antonio Regaño Sanz



ASOCIACIÓN DE CATALUNYA
c/ Calabria, 66 Despacho 5, Edif. ONCE
08015 BARCELONA
Telf. (93) 325 92 00, Ext. 258. Fax 424 91 44
Presidente: Joan Claramunt Pedreny



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



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



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



ASOCIACIÓN DE LAS I. BALEARES
c/ Son Muntaner, 10 B
07013 PALMA DE MALLORCA
Telf. (971) 79 31 48. Fax 71 12 57
Presidente: Juan Verger Gomila



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
Presidente: Germán López Fuentes



ASOCIACIÓN DE MADRID
c/ Montera, 32, 5.º, Dpto. 2
28013 MADRID
Telf. y Fax (91) 521 60 84
Presidente: Gregorio Beltrán Cortés



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



ASOCIACIÓN DE NAVARRA
c/ Media Luna, 19, Edif. ONCE
31002 PAMPLONA
Telf. (948) 22 97 89. Fax (948) 22 07 09
Presidente: José María Casado Aguilera



ASOCIACIÓN DE LA RIOJA
c/ Jorge Vigón, 19 Bajo, Edif. ONCE
26003 LOGROÑO
Telf. (941) 24 35 55. Fax 25 09 32
Presidente: Ester Sanz Sanz



ASOCIACIÓN DE VALENCIA
c/ Gran Vía Ramón y Cajal, 13, Edif. ONCE
46007 VALENCIA
Telf. (96) 380 02 11. Fax 380 03 11
Presidenta: Vicenta Gallart Jiménez



FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES DE AFECTADOS DE R.P.
c/ Montera, 32, 5.º 2 - 28013 MADRID
Telf. / Fax (91) 521 60 84
Presidenta: Concepción Miguel Marzo