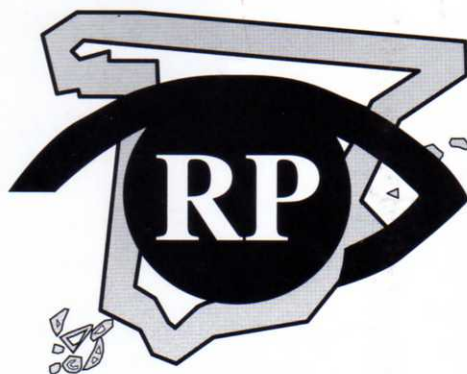


VISION

LUCHA CONTRA LA CEGUERA



TRASPLANTE DE CELULAS RETINIANAS COMO TRATAMIENTO DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA (II)

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

Sumario

VISION

Nº 4 - Junio 1993

Edita:

Federación de Asociaciones de
Afectados por Retinosis
Pigmentaria del Estado Español -
F.A.A.R.P.E.E.-
C.I.F. G-79386348

Dirige y Coordina:

Tomás Ripa - Area de Investigación
F.A.A.R.P.E.E.

Colaboran en este número:

Prof. Jorge L. Alió
Blista Morburg
Dr. A. Blankenagel
Dr. Miguel Carballo
Dr. U. Nechadi
Dr. J. M. Ruiz Moreno

Redacción y Administración:

C/ Montera, 32; 3º Dpto. 8
28013 MADRID
Teléf. 91-521 60 84

Dulce Mª Barrios
Javier Curiel
José Luis Campo
Secretaría de Relaciones
Públicas -F.A.A.R.P.E.E.

Fotocomposición e Impresión:

Ediciones ERGON, SA
c/ Antonio López Aguado, 1
28029 Madrid

Depósito legal: M-6-1992
I.S.B.N. 84-604-1293-8
Tirada: 4.000 ejemplares
Distribución Gratuita.

Todos los artículos se publican
bajo la responsabilidad de sus
autores.

La Dirección de la revista se
reserva el derecho de rechazar la
publicación de un artículo por
considerar que no procede, sin
necesidad de justificación.

EDITORIAL	1
VII CONGRESO INTERNACIONAL IRPA EN JOHANNESBURGO	2
ESTUDIO MULTICENTRICO DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA Por el Dr. Miguel Carballo Unidad de Genética - Hospital Valle de Hebrón	7
TRASPLANTE DE RETINA (2ª PARTE) Por el Profesor Jorge L. Alió Dr. J. M. Ruiz Moreno División de Oftalmología Facultad de Medicina-Alicante	9
CONFERENCIAS - COLOQUIO SOBRE RETINOSIS PIGMENTARIA Celebradas en Madrid	13
UN GESTO DE LOS ARAGONESES	15
FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION DE LAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA	16
OLE POR SEVILLA Actividad de las Asociaciones	18
BUENAS NOTICIAS DE EXTREMADURA Actividad de las Asociaciones	19
PROGRAMAS DE ENSEÑANZA PARA LA REHABILITACION DE MINUSVALIAS VISUALES Con particular énfasis en orientación y movilidad	20
AYUDAS VISUALES ESPECIALES PARA PACIENTES CON RETINOSIS PIGMENTARIA Clínica Oftalmológica-Universidad de Heidelberg	22
EVALUACION DE TRATAMIENTOS PROPUESTOS PARA RETINOSIS PIGMENTARIA Informe del Comité Científico de la R.P. Foundation	25
INVESTIGANDO LA RETINOSIS PIGMENTARIA Y SU CURACION Actualidad científica	28
BONO-FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION	31

Editorial

Se ha celebrado el **VII Congreso Internacional en Johannesburgo** con asistencia de delegados de 20 países - miembros de IRPA y numerosos científicos e investigadores de la **RETINOSIS PIGMENTARIA** y retinopatías afines, que se habían dado cita para intercambiar sus experiencias y los resultados de sus trabajos de investigación.

El Congreso ha puesto de relieve importantes avances, tanto en genética molecular como en trasplante experimental de retina, que sorprenden a los propios investigadores. En el Congreso se respiraba un aire de moderado optimismo, por cuanto que, junto a los avances logrados, los científicos reconocen, que queda aún mucho trabajo por delante y se necesita mucho dinero para proseguir las investigaciones; han dado una voz de alerta: el apoyo oficial es bastante escaso e insuficiente; piden a las Asociaciones de Pacientes toda ayuda económica posible para que sus proyectos de investigación no se vean frustrados.

En víspera del Congreso Científico, tuvo lugar la Asamblea General de IRPA; se aprobaron sus nuevos Estatutos con renovación de Junta Directiva; la nueva Presidenta electa es Miss Christina Fasser, Presidenta de la Asociación de R.P. Suiza, a la que deseamos mucho éxito al frente de IRPA. A España se le concedió, por unanimidad y tal como se esperaba, el "statu quo" de miembro de pleno derecho.

- En el plano nacional, el día 6 de marzo se celebró en Madrid la Asamblea General de la Federación; entre sus acuerdos, hay que destacar la aprobación de la Normativa del **Fondo de Ayudas a la Investigación de las Enfermedades Degenerativas de la Retina - LUCHA CONTRA LA CEGUERA**. El Fondo, que pretende suplir las carencias de las ayudas oficia-

les, llega pues en un momento muy oportuno. Y a propósito del Fondo, debo daros con gran satisfacción una noticia; la Asociación R.P. de Andalucía ha recaudado ya 509.000 ptas., para el Fondo Nacional en un simpático acto organizado en Sevilla; un hito histórico, por cuanto que es la primera recaudación con destino a investigación generada por nuestro movimiento asociativo; no podemos menos que exclamar **OLE POR SEVILLA**.

- El 5 de marzo tuvo lugar la primera Reunión anual de nuestro Comité Científico Médico Asesor (CCMA); en ella se nombraron por unanimidad, Co-Presidentes de Honor a los Profesores Dr. Santiago Grisolia y Dr. Federico Mayor Zaragoza. Se designó a los Profesores Alió y Pastor representantes del CCMA en el Comité Científico Internacional de IRPA. En la reunión se adjudicaron subvenciones a los proyectos de investigación correspondientes a la convocatoria del año 92.

- Se celebraron en Madrid las anunciadas Conferencias-Coloquio sobre **RETINOSIS PIGMENTARIA**; el 5 de marzo, en un symposium sobre R.P. dentro del 1^{er} Congreso de la Sociedad Española de Retina y Vítreo con asistencia de unos 300 oftalmólogos de toda España; el día 6 la disertación del profesor P. Gouras, Univ. de Columbia -New York- cautivó la atención de más de 600 pacientes que llegaron a Madrid de toda España. El tema estelar, trasplante experimental de retina, tuvo un animado turno de preguntas, a las que respondió el Prof. Gouras con su habitual maestría y amabilidad; el Director General de O.N.C.E., Sr. Durán, dirigió un mensaje a los asistentes (muchos de ellos, afiliados de la O.N.C.E). El acto fue clausurado con unas palabras del Presidente de nuestra Federación, A. Cebollada. ■

VII CONGRESO INTERNACIONAL I.R.P.A. EN JOHANNESBURGO

El Congreso se celebró en el Centro Clínico de la Facultad de Medicina con asistencia de más de 500 personas, entre científicos, delegados y miembros de la Asociación R.P. de Sudáfrica, organizadora y anfitriona del Congreso.

Se inauguró el día 14 de Noviembre con unas palabras de salutación de Mr. Gordon Cousins, Presidente de la R.P. Foundation de Sudáfrica. El discurso de inauguración y bienvenida a los delegados de 20 países corrió a cargo de la Ministra de Sanidad, Miss Rina Venter. El Dr. R. Von Gizycki, Presidente saliente de I.R.P.A., se refirió en su mensaje al ejército de los que "Luchan por la Vista", compuesto por unos 4 millones de soldados, pacientes de R.P. en el mundo.

"No preguntes lo que tu Asociación puede hacer por tí; pregúntate lo que tú puedes hacer por tu Asociación y por combatir entre todos a la R.P."

Los oficiales y mandos de este ejército -dijeron los investigadores y científicos que están buscando la prevención y curación de la enfermedad; se han ganado ya algunas batallas, que son los genes localizados e identificados y alguna terapia para ciertas formas raras de Retinosis Pigmentaria en vías de ensayo clínico. Apeló al espíritu de solidaridad que debe reinar en las Asociaciones de mutua ayuda y parafraseando al Presidente J. F. Kennedy, dijo:

"No preguntes lo que tu Asociación puede hacer por tí; pregúntate lo que tú puedes hacer por tu

Asociación y por combatir entre todos a la R.P."

El Congreso reunió a especialistas e investigadores de numerosos países, entre ellos España. Resumimos a continuación, sus intervenciones tanto en el Congreso Científico como en su comparecencia ante los delegados de I.R.P.A. y pacientes con Retinosis Pigmentaria.

El **Profesor J. Marshall** explicó la complejidad de las Retinosis Pigmentarias que comprenden varias decenas de enfermedades distintas, producidas por causas distintas; por eso, no habrá seguramente un tratamiento único que sea eficaz para todas ellas. Hay células, dijo, que se regeneran durante toda la vida; no así las fotorreceptoras (conos y bastones); en éstas se regenera solamente su segmento externo, la parte fotosensible; a medida que se "desgastan" los discos del segmento externo y son "digeridos" por el epitelio pigmentario, surgen nuevos discos en la base del segmento externo. En el ojo normal hay un equilibrio entre la velocidad de "digestión" de los discos "desgastados" y la velocidad de "regeneración"; en la R.P. no sucede así y esto conduce a la degeneración y muerte de los fotorreceptores.

Hizo una revisión de la biología celular de la retina externa; el Prof. Marshall mostró fotos de microscopía electrónica, en las que se ve la alta concentración de mitocondrias que existe dentro de los conos, la mayor del cuerpo; éstos se concentran en la fovea o centro macular, responsable de la agudeza visual; a partir de los 40 años se van perdiendo conos con la edad y lo mismo sucede con los bastones; éstos se pierden a un rit-

mo de unos 2.500 por día y todo ello en un ojo normal. Por consiguiente, debido a los cambios experimentados por el ojo al envejecer, es difícil apreciar en una autopsia qué parte del deterioro retiniano se debe a la evolución natural del ojo y cuál a la R.P. Insistió el Dr. Marshall, en la importancia de la donación "post mortem" de ojos de pacientes retinosos, siendo quizás los más valiosos para el investigador los de donantes jóvenes (fallecidos, por ejemplo, en accidente de tráfico), ya que en ellos se puede estudiar y valorar el deterioro producido por la R.P. que no está enmascarado por el proceso de envejecimiento.

"No hay tratamiento - dijo - para esta patología; pero recomienda la protección de la luz solar mediante gafas oscuras"

El Prof. Marshall terminó diciendo que, en un futuro tal vez no lejano, el análisis rutinario del ADN (genes) a partir de una muestra de sangre, sería suficiente para diagnosticar correctamente si una persona padece o no determinadas enfermedades hereditarias, entre ellas la R.P. Pidió finalmente a los congresistas y delegados de los países de I.R.P.A., toda la ayuda económica posible para proseguir y acelerar el ritmo de las investigaciones recordando que el apoyo oficial es escaso e insuficiente.

El Prof. A. Bird habló del diagnóstico y de la importancia del electroretinograma (E.R.G.). En su opinión, el paciente de R.P. no tiene por qué visitar al oftalmólogo todos los años; a menos que experimente algún cambio significativo en su visión; el paciente de Retinosis Pigmentaria no está libre de padecer otras dolencias oculares, como edema macular, catarata



Mr. Gordon Cousins, Presidente de la R.P. - Foundation de Suráfrica con el Dr. R. von Gizycki y la Ministra de Sanidad, Miss Rina Venter

complicada o glaucoma. En cuanto a los niños, si hay síntomas sospechosos, aconseja se hagan las exploraciones hacia los 15 años, a menos que los padres, angustiados, lo pidan antes. No hay tratamiento, -dijo- para esta patología; pero recomienda la protección de la luz solar mediante gafas oscuras, a ser posible, filtros de las radiaciones ultravioletas.

El Prof. R. Lewis hizo una excelente introducción a la genética de las enfermedades retinianas de carácter hereditario. La coroideremia, dijo, es 100 veces menos frecuente que la R.P. ligada al sexo; la mayoría de las mujeres "portadoras" del gen RP ligado al cromosoma X, presentan señales en el fondo del ojo, características de su condición de "portador".

"En opinión del Prof. Ehinger, está al alcance de la ciencia que el trasplante de retina, tarde o temprano, sea una realidad clínica que permita devolver vista perdida a pacientes de enfermedades degenerativas de la retina"

En el caso de pacientes de R.P. recesiva, la enfermedad no suele aparecer en sus abuelos, padres o hijos, pero éstos son "portadores" obligados.

El Prof. B. Ehinger habló sobre los progresos que está haciendo el trasplante de células de retina en animales de experimentación. La técnica quirúrgica está mejorando, se han implantado ya tiras de tejido retiniano de 1 cm de largo por 1 mm de ancho (dimensiones significativas en relación con el tamaño de la retina humana). Se observa la formación de contactos, aunque todavía escasos, entre el trasplante y el resto de la retina receptora; se ha medido también la respuesta al estímulo de la luz, mediante los voltajes eléctricos inducidos; pero está aún por demostrar si los impulsos eléctricos llegan hasta el cerebro, vía nervio óptico.

Quedan aún varios problemas serios por solucionar antes de que pueda hacerse la primera prueba con un ser humano. Pero en opinión del Prof. Ehinger, está al alcance de la ciencia que el trasplante de retina, tarde o temprano, sea una realidad clínica que permita devolver vista perdida a pacientes de enfermedades degenerativas de la retina.

Propone coordinar todo el trabajo de los 5 Centros que están investigando el trasplante.

El Prof. S. Bhattacharya explicó a los delegados de I.R.P.A. y pacientes que asistieron al Congreso, todo el intrincado trabajo que realiza un genetista molecular. Hizo primero una magnífica introducción al tema de los cromosomas, genes y ADN; después bosquejó los problemas y los éxitos de la genética de la R.P. - explicó el uso de "marcadores" del ADN para rastrear un gen mutado en familias afectadas.

Se refirió a los 2 genes de R.P. ligada al sexo ya localizados, aunque no identificados; tampoco

se conocen por consiguiente, cuáles son las proteínas que aquellos sintetizan.

En el 25 al 30 % de familias RP dominantes (ADRP) se han detectado mutaciones en el gen de la rodopsina (cromosoma 3); en otras familias también dominantes, las mutaciones detectadas están en el gen de la periferina (cromosoma 6). Ambas proteínas se sintetizan en las células fotorreceptoras; pero en éstas se producen varios cientos de proteínas que sin duda están involucradas también en el proceso de la visión; aclaró que la periferina es una proteína constitutiva de la estructura de conos y bastones; por eso las mutaciones en la periferina desencadenan R.P. o degeneraciones maculares.

Se ha localizado otro gen en el cromosoma 8 y el Dr. Bhattacharya anunció la localización de otro en el cromosoma 7, descubrimiento hecho por el equipo de investigación de su laboratorio. En los cromosomas 1, 2 y 14, - dijo - se han localizado ya 3 genes diferentes implicados en el síndrome de Usher. La tarea del genetista molecular es la de localizar, identificar y secuenciar todos los genes mutados, causantes de las diferentes enfermedades heredo-degenerativas de la retina. A medida que estos genes se vayan identificando, los bioquímicos y biólogos celulares podrán identificar las proteínas alteradas que aquellos producen; un paso importante para ensayar posibles terapias con vistas a la prevención y curación de la patología correspondiente.

"Las mutaciones en la periferina desencadenan R.P. o degeneraciones maculares"

El Prof. J. Hollyfield afirmó que no había tratamiento para la Retinosis Pigmentaria; tanto el



Dr. R. von Gizycki, Presidente saliente de I.R.P.A., Alcalde de Johannesburg y señora con Mr. G. Cousins

tratamiento de Rusia (NKAD) después de 20 años, como la terapia de Cuba, no han demostrado tener efectos beneficiosos para los pacientes de R.P. si se los evalúa con criterios científicos. En cuanto al tratamiento de Cuba algunos pacientes han sufrido efectos secundarios como glaucoma o doble visión; el uso del ozono además podría resultar nocivo, dijo Hollyfield, por su alta toxicidad potencial: El Comité Científico Médico Asesor de I.R.P.A. ha emitido un informe según el cual la terapia de Cuba carece de base científica.

El medicamento NKAD está siendo investigado y evaluado en Israel y en la India (en España hay un proyecto todavía no subvencionado, para realizar un ensayo clínico controlado con pacientes humanos con vistas a evaluar la eficacia y seguridad del NKAD).

El Prof. J. Hollyfield tocó también un tema fascinante: el de los ratones transgénicos. En su laboratorio se somete a estos roedores a manipulación genética, incorporando a su genoma una copia exacta del gen mutado extraído de una muestra de sangre de un paciente humano de R.P. forma autosómico dominante.

El proceso es el siguiente:

- 1) Se separan los embriones del oviducto de la madre, poco después de la fecundación.
- 2) Microinyección del transgen en el pronúcleo del embrión.
- 3) El embrión mutante se implanta en otro ratón hembra. Gestación.
- 4) Nacen los ratones, se analizan sus células somáticas para averiguar cuáles son los ratones que han incorporado el transgen humano y cuáles no.
- 5) Se funda una cepa transgénica, mediante selección a partir del ratón genéticamente mutado. Este y su descendencia van a padecer una R.P. hereditaria similar a la del ser humano que "donó" el transgen.

"El medicamento NKAD está siendo investigado y evaluado en Israel y en la India"

El ERG muestra anormalidades al paso del tiempo; a los 85 días de edad, la onda A se ha reducido a la mitad y a los 215 días, el ERG es casi plano. El grupo de animales transgénicos se va sacrificando a distintas edades; con ello se estudia el proceso degenerativo de su retina a lo largo del tiempo; se analiza también la proteína alterada que sintetiza el gen mutado; el estudio histológico de la retina en la autopsia, revela que los segmentos externos de los bastones se van acortando con la edad del ratón y el progreso de la enfermedad; al final los bastones desaparecen y los conos también degeneran ya que son vulnerables a la muerte de los bastones.

Con estos ratones se pueden ensayar ya algunas terapias para frenar o detener el proceso degenerativo de su retina fotosensible; si resultaran

eficaces y seguras podrían abrir el camino hacia el ensayo clínico ulterior con pacientes humanos.

El Prof. P. Gouras hizo una excelente exposición del trasplante experimental de células retinianas tanto de epitelio pigmentario como fotorreceptores. Hasta ahora se han usado células de epitelio pigmentario, tanto de animales como de personas adultas; estas últimas habían donado su ojos "post mortem"; este tipo celular es bastante viable y puede cultivarse en laboratorio; allí las células crecen y se multiplican, pero, en cambio, los fotorreceptores procedentes de donantes adultos no se cultivan bien en el laboratorio. Por eso, los recientes cambios en la legislación norteamericana abren nuevas posibilidades al trasplante de fotorreceptores, ya que, en adelante estará permitido el uso de tejido embrionario o fetal humano con fines terapéuticos. En su opinión, la tecnología del trasplante de células está avanzando también en otras áreas, por ejemplo, en los intentos de tratamiento de la enfermedad de Parkinson y de la diabetes, y esto es muy positivo y alentador. Subsisten aún ciertos problemas serios en la metodología del trasplante de retina pero el Dr. Gouras manifestó su confianza en que serán resueltos satisfactoriamente; es cuestión de tiempo.

El Prof. P. Humphries se refirió a las 70 mutaciones diferentes del gen de la rodopsina detectadas hasta ahora; la primera mutación en el codón 23 se ha detectado solo en familias de U.S.A.

En cambio, en 800 familias europeas, australianas y japonesas estudiadas, no se ha encontrado esta primera mutación. El gen de la periferina -dijo- está menos estudiado, pero se han detectado ya 14 mutaciones diferentes; 4 de ellas, sin embargo, no producen ningún tipo de reti-

nopatía. Existe, al menos, un gen más, causante de R.P. dominante, distinto de los 4 localizados hasta ahora. En cuanto a la R.P.-recesiva se sabe que también el gen de la rodopsina está aquí involucrado.

"En una forma rara de R.P., la atrofia girada, se está ensayando la terapia génica con pacientes humanos"

El Prof. Beighton y el Dr. Ramesar hablaron, sobre todo, de la Retinosis Pigmentaria en Sudáfrica.

El Prof. M. Hall, como colofón del Congreso, tenía el difícil papel de disertar sobre el futuro de la investigación de la R.P. En su opinión y en un futuro no lejano, la inmensa mayoría de los genes causantes de R.P. y algunas formas de degeneración macular (enfermedades de Stargardt y Best) podrían estar identificados. Esto permitirá a los genetistas moleculares diagnosticar la R.P. a través del análisis del ADN, y dar consejo genético.

En cuanto a los posibles tratamientos, a medida que se identifiquen los genes, se irán ensayando terapias con ratones transgénicos, incluso con primates. Si los resultados fueran buenos, se pasaría luego al ensayo clínico controlado con pacientes humanos; primeramente con un reducido grupo de voluntarios, para probar su eficacia y seguridad; después un ensayo clínico a gran escala con un grupo numeroso de estudio y otro grupo de control. Los trasplantes de retina, hasta ahora solo con animales de experimentación, se ensayarán con pacientes humanos, previa autorización oficial y una vez resueltos los problemas aún pendientes.

En cuanto a la ingeniería genética se está aplicando ya en algunas patologías como la fibrosis/quística y la distrofia muscular. En una forma rara de R.P., la atrofia girada, se está ensayando la terapia génica con pacientes humanos; para corregir su defecto génico, se introduce el gen sano en las células sanguíneas, lo que permite reducir el excesivo nivel de ornitina en sangre hasta niveles normales.

La nueva Presidenta electa de I.R.P.A., Miss Christina Fasser, Presidenta de la Asociación Suiza, declaró clausurado el Congreso después

de resumir los objetivos alcanzados.

Los días 12 y 13 anteriores al Congreso Científico, I.R.P.A. celebró su Asamblea General; tras el informe de actividades del Presidente se aprobaron los nuevos Estatutos y se votó la admisión de 3 nuevos miembros con estatuto de pleno derecho.

España fue admitida por unanimidad. Nuestros delegados en Johannesburgo fueron L. Palacios, Secretario de F.A.A.R.P.E.E. y L. Sánchez, Vicepresidenta de la Asociación R.P. de la Comunidad Valenciana. ■

EN EL HOSPITAL VALLE DE HEBRON - BARCELONA

ESTUDIO MULTICENTRICO DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA

En los últimos tres años se han hecho importantes avances en el conocimiento del origen genético de la R.P., mediante el estudio del ADN utilizando las técnicas de genética molecular. El ADN o ácido desoxirribonucleico es la molécula donde está contenida la información genética.

Está formado por dos cadenas de nucleótidos unidas una a lo largo de la otra con una disposición helicoidal.

Cada nucleótido contiene una base nitrogenada que puede ser timina (T), adenina (A), guanina (G) o citosina (C).

Al unirse las dos cadenas de nucleótidos la adenina de una cadena siempre se unirá a la timina de la otra cadena y viceversa; lo mismo sucederá entre la citosina y la guanina.

A lo largo de la molécula de ADN están situa-

dos los genes. Un gen es un fragmento de ADN que codifica una proteína. Cada tres bases (triplete o codón) codifican un aminoácido determinado.

De este modo, la secuencia de bases de un gen determina la secuencia ordenada de los aminoácidos que forman la estructura primaria de una proteína.

La información contenida en los genes puede sufrir ocasionalmente ciertos cambios o mutaciones.

Una mutación en un gen es una alteración en la secuencia de bases del mismo. Este cambio puede traducirse en una alteración de la secuencia de aminoácidos de la proteína que codifica ese gen.

La proteína alterada puede perder su funcionalidad ocasionando un trastorno fisiológico.

EL GEN DE LA RODOPSINA

El primer gen descubierto implicado en la aparición de la RP ha sido el de la rodopsina. La rodopsina es una proteína que se localiza en unas células fotorreceptoras de la retina llamadas bastones.

La función de esta proteína se asocia a la captación de energía luminosa para la visión. Los estudios realizados hasta el momento indican que un 30% de los afectados de RP autosómica dominante (ADRP) presentan mutaciones en este gen.

La existencia de un 70% que no presentan mutación indica que tiene que haber otros genes causantes de R.P.

Recientemente se ha demostrado la implicación del gen de la periferina, proteína que se localiza en los bastones y los conos (células fotorreceptoras de la retina), y otros genes se están considerando como posibles "candidatos".

El gen de la rodopsina se localiza en el brazo largo del cromosoma 3. Se extiende a lo largo de 5 kilobases (5000 nucleótidos) 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 que no codifican llamados intrones.

ANÁLISIS DE LAS MUTACIONES EN EL GEN DE LA RODOPSINA

El trabajo que se está realizando en el laboratorio consiste en el análisis de la presencia de mutaciones en el gen de la rodopsina en individuos de familias ADRP y en individuos sin antecedentes familiares (SRP).

"Hay que analizar el resto de los individuos de la familia y comprobar que todos los afectados tienen esa mutación, mientras que los familiares sanos no la tienen"

La detección de la mutación en un gen puede abordarse actualmente de forma directa mediante el uso de la Reacción en Cadena de la Polimerasa (RCP) (fig.1).

Esta técnica permite obtener a partir de un fragmento de ADN (p.e. un exón) hasta 100 millones de copias de este mismo fragmento. De este modo en pocas horas obtenemos una cantidad suficiente de ADN de cada uno de los cinco exones del gen de la rodopsina que queremos analizar.

El siguiente paso es secuenciar cada exón para ver si hay una mutación en la secuencia de nucleótidos. Sin embargo, la secuenciación de productos de RCP es muy laboriosa debido a las dificultades técnicas que se presentan y al tiempo requerido. Una manera de reducir el número de secuenciaciones es realizar un análisis previo (DGGE, TGGE, SSCP, rotura con RNAsa) que permita descartar los exones que no contengan mutaciones.

Una vez caracterizada una mutación determinada debe comprobarse que ésta segrega con la enfermedad.

Para ello hay que analizar el resto de los individuos de la familia y comprobar que todos los afectados tienen esa mutación, mientras que los familiares sanos no la tienen. En el laboratorio se han detectado y caracterizado mutaciones en las regiones correspondientes a los intrones del gen de la rodopsina.

Es decir, regiones del ADN que no codifican pa-

ra la proteína. Se sabe que las secuencias inmediatamente adyacentes a los exones de un gen, contienen la información genética para el correcto ensamblaje de la proteína. Se está investigando qué repercusión podrían tener las muta-

ciones en estas regiones en el desarrollo y transmisión de la R.P.

**Dr. Miguel Carballo - Dpto. de Genética
Hospital Valle de Hebrón (Barcelona) ■**

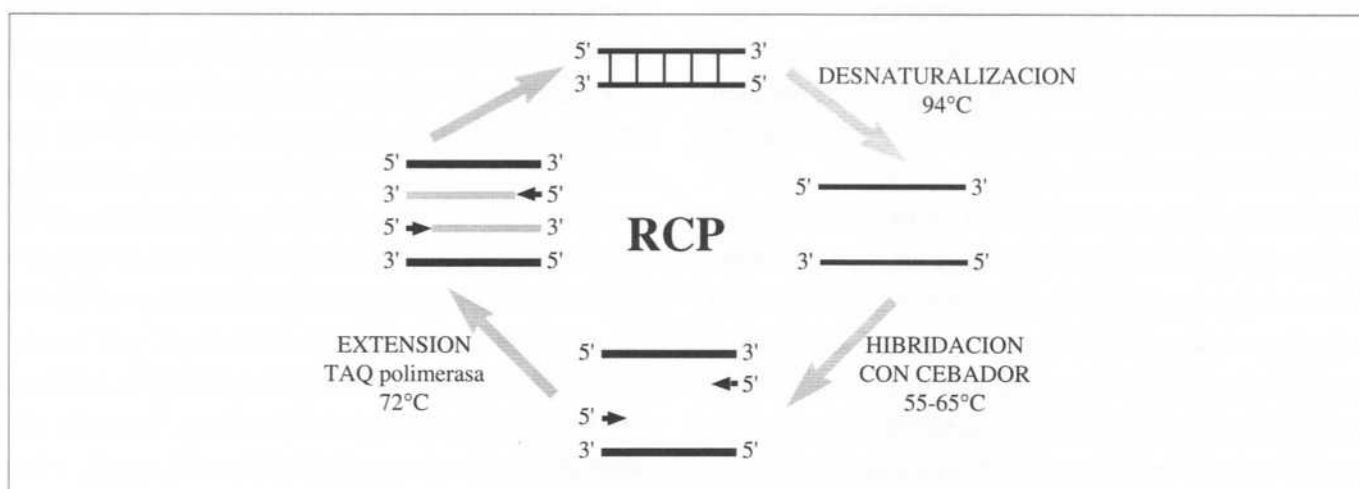


Figura 1. Reacción en Cadena de la Polimerasa.

Primero se separa (desnaturaliza) la doble cadena de ADN. Después se unen los cebadores a la cadena sencilla de ADN. Por último, el enzima Taq polimerasa sintetiza las cadenas complementarias. Estos tres pasos constituyen un ciclo. Cada ciclo duplica el número de copias del fragmento de ADN de interés. En una RCP de 25 ciclos el número de copias del fragmento de interés se multiplicará por 2^{24} .

DIVISION DE OFTALMOLOGIA - FACULTAD MEDICINA - ALICANTE

TRASPLANTE DE RETINA (II)

Tratar de hablar en el momento actual del trasplante de retina es un concepto que, en primer lugar, debe ser aclarado.

En realidad, no existe la posibilidad de proceder a la realización de un trasplante de retina, sino que lo que en este momento se realiza es un trasplante de ciertas células que forman parte de la retina.

Dentro de estos grupos de células que se trasplantan, uno de ellos corresponde a la capa más exterior de la retina, las denominadas células del epitelio pigmentario retiniano; el otro grupo corresponde a los fotorreceptores, es decir, las células sensibles encargadas de captar el impulso luminoso y transformarlo en energía eléctrica, en impulso nervioso.

La función de las primeras sería la realización de la depuración, limpieza y mantenimiento de los fotorreceptores o células visuales; por tanto constituirían una función primordialmente de soporte y de apoyo energético a las segundas. El segundo grupo de células, los fotorreceptores, son las células visuales propiamente dichas y serían, como ya hemos comentado, las encargadas de la transformación de la energía lumínica en impulso nervioso, que de esa manera es enviado al cerebro.

En el funcionamiento normal de la retina, los fotorreceptores constituyen células extraordinariamente especializadas, con un importantísimo consumo energético (se dice que la mácula es aquella parte del organismo con mayor consumo energético en relación a la superficie que ocupa). Las células del epitelio pigmentario, encargadas de esta función, se están empezando a utilizar, a nivel de investigación, para ser trasplantadas de unos animales a otros. En ambos casos, tanto células del epitelio pigmentario, como fotorreceptores, el trasplante se está llevando a cabo a nivel experimental; para lo cual, previamente, es necesario proceder a la recogida de las mismas. La obtención del material donante puede realizarse (bien a partir de ojos de cadáver o de animales), mediante un proceso de extracción, no excesivamente complejo, para su posterior cultivo y mejora de sus condiciones. Sin embargo, las investigaciones actuales indican que se están obteniendo mejores resultados con la utilización para el trasplante de material donante procedente de fetos, es decir, de animales o fetos humanos que no han llegado a término y con los cuales es posible trabajar con células que no tienen ningún tipo de trastorno ni alteración previa y con una capacidad de reproducción y de transformación muy superior a las anteriores.

De hecho, los primeros experimentos realizados con éxito en este campo consiguieron, mediante el trasplante de células del epitelio pigmentario retiniano, ser capaces de inhibir el desarrollo de una enfermedad degenerativa hereditaria retiniana en ratas, en las que el epitelio pigmentario pierde su capacidad normal de limpieza (fagocitación). Mediante la utilización de trasplantes de células del epitelio pigmentario retiniano se pudo demostrar como esta enfermedad podía ser detenida en aquellas pequeñas zonas de la retina es las que se había procedido al trasplante de células del epitelio retiniano. Ello implicaba que las células trasplantadas eran capaces de adquirir y desarrollar su función normal de la fagocitosis, eliminando aquellos fragmentos producidos por los fotorreceptores. Lo que no eran capaces de realizar, en condiciones normales, las células vecinas afectadas de esta enfermedad hereditaria y pertenecientes al animal y no al trasplante.

El interés en aplicar estos trasplantes celulares a aquellas enfermedades o degeneraciones retinianas humanas, se circunscribiría a aquellos casos en que el epitelio pigmentario retiniano está especialmente alterado, o bien en aquellas enfermedades degenerativas en las cuales los fotorreceptores son los alterados.

Conviene recordar que el epitelio pigmentario retiniano, a nivel de la mácula, está muy expuesto a la lesión y al daño oxidativo producido por el enorme consumo energético que tiene lugar a ese nivel. Se produce, por tanto, una importantísima liberación de oxígeno, ya que a ese nivel existe la mayor concentración de fotorreceptores (no olvidemos que en el metabolismo del oxígeno se producen los radicales libres). De igual manera, la especial óptica del globo ocular humano permite, que a nivel del

área macular, llegue la máxima concentración de energía lumínica, la cual, a su vez, es también fuente de radicales libres; por lo tanto vemos como el estrés oxidativo que existe a nivel del área macular es extraordinariamente importante. Ello justificaría por qué estas células se ven atacadas en mayor medida que el resto, lo que sería una de las claves de los mecanismos patogénicos de la degeneración macular senil.

La degeneración macular senil es una enfermedad que constituye un grupo muy importante de ceguera legal en países desarrollados, y que puede corresponder a una de las enfermedades que más podrían beneficiarse del desarrollo de los trasplantes de células retinianas. De ahí la idea de utilizar en esta enfermedad células del epitelio pigmentario retiniano, procedentes del mismo paciente (obtenidas de porciones de retina periférica más sana), pero teniendo en cuenta el inconveniente de que son células con una cierta alteración y con una cierta minusvalía; o por el contrario, sería mucho mejor y es en este momento la línea de investigación, la utilización de células del epitelio pigmentario procedentes de fetos.

El material fetal es muchísimo más viable, presenta una menor reacción inmunológica y tiene una mayor capacidad de cultivo, pudiéndose emplear células con un funcionalismo perfecto debajo de la retina y por lo tanto, con una mayor capacidad de supervivencia que las células, ya "antiguas", procedentes del mismo paciente. Sin embargo, hoy en día, esto plantearía el problema de la técnica quirúrgica.

Con el moderno desarrollo de las técnicas de vitrectomía, puede llegarse a realizar un pequeño orificio en la retina, levantar la misma mediante una pequeña inyección de suero fisiológico,

y proceder, con una doble cánula de lavado y aspiración, a eliminar células del epitelio pigmentario retiniano procedentes del paciente. Una vez verificado que en el líquido que extraemos existen estas células, se procede a inyectar las donantes, volviendo a aplicar la retina. Esta técnica permitiría conseguir el desarrollo de células del epitelio pigmentario retinianas nuevas, con gran capacidad de fagocitosis y, por tanto, con capacidad de desarrollar la función que las anteriores células eran incapaces de realizar.

El segundo grupo de células a trasplantar son los fotorreceptores. En este momento, el trasplante de fotorreceptores constituye un tema mucho más complejo y con un futuro más incierto. Los fotorreceptores, como ya se ha comentado, son células con una enorme actividad metabólica y con una altísima especialización dentro del sistema nervioso central, que llevan a cabo la transformación de la energía lumínica en impulso nervioso. A diferencia de las células del epitelio pigmentario retiniano, muy fáciles de mantener en cultivo y que crecen con gran rapidez, los fotorreceptores son extraordinariamente difíciles de cultivar porque su alta especialización obliga a la utilización de medios muy complejos. Al igual que ocurría con las células del epitelio pigmentario retiniano, las células que mejor y con más facilidad pueden ser utilizadas para el trasplante son las procedentes de material fetal; se ha demostrado que las células fetales son capaces de desarrollar segmentos externos de los fotorreceptores en pocas semanas y, por tanto, con capacidad de funcionamiento.

De hecho, se ha demostrado como trasplantes realizados en retina de ratón, siguen funcionando adecuadamente después de nueve meses. Sin

embargo, un punto importante que habría que considerar en el trasplante de estos fotorreceptores es la necesidad de que estas nuevas células implantadas en la retina establezcan sinápsis, (conexiones) con el resto de las neuronas de la vía nerviosa, que, en condiciones normales, transmiten o trasladan el impulso nervioso desde la retina hasta el cerebro.

“En este momento, el trasplante de fotorreceptores constituye un tema mucho más complejo ”

En los estudios de investigación realizados con animales, no se ha podido demostrar que se produzca una conexión importante de estos fotorreceptores con la segunda neurona de la vía óptica; sin embargo, sí se ha demostrado que los fotorreceptores son capaces de responder a la luz, pero permanece la incógnita de si esos receptores son capaces de conectar y transmitir la luz a la siguiente neurona.

La técnica quirúrgica que permitiría llevar a cabo esta técnica es muy semejante a la expuesta anteriormente para las células del epitelio pigmentario, pero en este caso, el líquido de lavado, una vez realizada la separación de la retina neural del epitelio pigmentario, debería ser dirigido contra los fotorreceptores, de tal manera

que una vez eliminados éstos, podría procederse a la inyección del material del transplante en esta bulla subretiniana creada, para permitir su colocación en la función y posición adecuada; posteriormente el líquido sería retirado volviendo a aplicarse la retina.

Mediante este método, podrían solucionarse, en un futuro, aquellas enfermedades en las cuales lo que existe es una degeneración de los fotorreceptores y de las células visuales, entrando a formar parte de un extenso y amplio grupo de enfermedades degenerativas como serían las variedades de retinosis pigmentarias, de maculopatías (como la enfermedad de Stargard, la enfermedad de Best) y otras tantas que en el momento actual no tienen solución.

Sin embargo debemos ser conscientes que todo esto es material de investigaciones, que, hoy en día, se está realizando única y exclusivamente a un nivel experimental. Su traslado a la clínica humana puede llevar un período de tiempo no bien precisado pero que, lógicamente, abre una vía a la esperanza para estas enfermedades hasta hoy totalmente intratables e incurables.

**Por el Prof. Jorge L. Alió
Dr. J. M. Ruiz Moreno
División de Oftalmología
Facultad de Medicina -Alicante** ■

La publicación y distribución del presente número de la revista VISION
ha sido posible gracias a la ayuda de:



MINISTERIO DE ASUNTOS SOCIALES

Instituto Nacional de Servicios Sociales



ONCE Y FUNDACION O.N.C.E.

CONFERENCIAS - COLOQUIO SOBRE RETINOSIS PIGMENTARIA

Con ocasión del primer Congreso de la Sociedad de Retina y Vítreo, se ha celebrado en Madrid, el 5 de Marzo, un Symposium sobre "Retinosis Pigmentaria", con la participación, como conferenciante invitado, del Prof. P. Gouras, Departamento de Oftalmología, Universidad de Columbia, Nueva York; los resultados que está logrando con el trasplante de células retinianas en animales de experimentación, habían despertado un vivo interés, como lo atestiguan los cerca de 300 oftalmólogos asistentes.

En primer lugar, la Dra. C. Ayuso, Fundación Jiménez Díaz, expuso los aspectos genéticos de la enfermedad y los avances de los últimos años en la localización e identificación de genes mutados, implicados en distintas formas hereditarias de retinosis pigmentaria; en alguna de ellas, la genética molecular posibilita ya el asesoramiento genético y facilita el diagnóstico precoz. Pero el camino por recorrer es aún largo - dijo - porque estamos ante una patología compleja; en todo caso, la identificación de los genes causantes de retinosis es un primer paso para cualquier intento terapéutico ulterior.

Intervino a continuación el Prof. J. L. Alió, Departamento de Oftalmología, Universidad de Alicante; según datos epidemiológicos, habría unos 20.000 pacientes en España, unos 5 millones en el mundo; cifras significativas que reclaman la debida atención al problema por parte de especialistas y Autoridades Sanitarias. Se refirió al problema humano que tiene ante sí el oftalmólogo, que se siente inerme; ante una patología hoy incurable y que afecta a un colectivo tan amplio,

el oftalmólogo solo puede limitarse a recomendar algunas ayudas ópticas y técnicas de rehabilitación que, de alguna manera, mejoren la calidad de vida de unos pacientes, cuya enfermedad avanza progresivamente hacia la ceguera. No obstante, los progresos de la genética molecular y del trasplante de retina, representan, en su opinión, una esperanza para el futuro de estos pacientes.



*Prof. Peter Gouras en un momento de su conferencia
ante más de 300 oftalmólogos*

Pero el tema estelar del Symposium era, sin duda, la conferencia del Prof. P. Gouras. Sus investigaciones con animales de experimentación empezaron en 1980 con el trasplante de células de epitelio pigmentario. Continuó con el trasplante de células fotorreceptoras; éstas sobreviven por espacio de 12 meses en la retina del receptor; lo que representa las tres cuartas partes de la vida de un roedor; se ha comprobado el establecimiento de sinapsis anatómicas o contactos entre las células trasplantadas y las restantes células de la retina receptora; los resultados más espectaculares y prometedores los obtiene cuando implanta tejido fetal; el rechazo es mínimo; las células pueden cultivarse, es decir, reproducirse en laboratorio; pueden también congelarse y al cabo de meses o años, descongelarse para el implante. Quedan problemas técnicos por solucionar hasta que esta microcirugía esté disponible para el paciente humano; pero la Administración Clinton acaba de autorizar en USA el implante de tejido procedente de fetos humanos y según P. Gouras, esta decisión va a permitir que, en pocos años, se beneficien de su microcirugía muchos pacientes de retinopatías degenerativas hoy incurables, como la enfermedad de Stargardt, la degeneración macular senil, retinosis pigmentarias y tantas otras.

Terminó su brillante disertación diciendo que ha solicitado ya autorización para probar su técnica en un paciente humano, que esté totalmente ciego y que voluntariamente quiera someterse, por primera vez en la historia, a esta intervención quirúrgica. Es la mejor manera -dijo- de probar si su microcirugía es capaz de devolver la vista a personas ciegas, comprobando que las sinapsis son funcionales y que los impulsos nerviosos llegan al cerebro. Si lo consiguiera, si quiera en pequeña medida, sería la confirmación

de que lleva el buen camino y el mejor estímulo para él y otros investigadores, para conseguir la puesta a punto de la técnica.

"Muy esperanzado de poder devolver vista perdida a discapacitados visuales graves, incluso a personas totalmente ciegas, por medio del implante de células procedentes de fetos humanos"

Por último, el Presidente de la Federación Nacional de Afectados por Retinosis Pigmentaria, pronunció unas breves palabras de clausura para agradecer, en primer lugar a S.A.R. Infanta Dña. Margarita de Borbón, su gentileza por haber aceptado la Presidencia de Honor así como también a los Conferenciantes y a los miembros del Comité Científico por su contribución a la brillantez del Acto. Finalmente expresó el compromiso de la Federación para prestar todo el soporte económico posible a la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina, causantes de ceguera.



Mesa presidencial. De izda. a derecha, Prof. Pastor, Prof. Gouras, Prof. Piñero, Prof. Alió

CELEBRADAS EN MADRID

Al día siguiente el Salón de Actos del C.R.E. "A. Vicente Mosquete" acogía a unos 600 pacientes de retinosis (muchos de ellos afiliados de la ONCE), venidos de toda España.

Disertó en primer lugar el Dr. Ruiz Moreno, Profesor Titular de Oftalmología, Universidad de Alicante; al referirse a posibles tratamientos dijo que, por desgracia, ninguno ha sido reconocido por la Comunidad Científica Internacional. El Profesor P. Gouras, explicó que su microcirugía pretende reparar la estructura y restaurar el funcionamiento de la retina dañada, mostrándose muy esperanzado de poder devolver vista perdida a discapacitados visuales graves, incluso a personas totalmente ciegas, por medio del implante de células procedentes de fetos humanos; no sabe cuando, pero es cuestión de más o menos tiempo, según los recursos económicos que se destinen a estas investigaciones. Hoy son varios Centros en USA y uno en Suecia los que investigan el trasplante de retina; esto crea una sana competencia y acelera el progreso. El Profesor P. Gouras fue muy aplaudido.

A continuación D. Miguel Durán, Director General de la ONCE, agradeció a los investigadores el esfuerzo que están haciendo por la curación de las retinopatías causantes de ceguera;



*Un momento de la conferencia del 6 de Marzo
ante más de 600 pacientes RP*

mientras llega ese momento, la Institución que dirige, tiene la misión complementaria de acoger y prestar ayuda a los pacientes, afiliados a la ONCE.

Cerró la Sesión D. Antonio Cebollada, Presidente de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español, quien reiteró, una vez más, el firme propósito de prestar toda la ayuda económica posible a los investigadores que están buscando la curación de las enfermedades degenerativas de la retina. ■

UN GESTO DE LOS ARAGONESES

Nuestra Asociación R.P. en Aragón ha ingresado CIEN MIL pesetas (100.000 ptas) en el **Fondo Nacional de Investigación** donativo de nuestros colegas y amigos aragoneses en un gesto de solidaridad y responsabilidad que merece nuestro reconocimiento y nuestro aplauso. Muchas gracias a su Presidenta Concha de Miguel,

a la Junta Directiva y a todos los miembros de la Asociación. También vosotros, según parece, lo tenéis claro. Investigadores y científicos tienen en sus manos la posibilidad de curarnos, pero necesitan nuestra ayuda económica si queremos acortar el largo camino que todavía tienen por delante. ■

FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION DE LAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA

LUCHA CONTRA LA CEGUERA

CAPITULO PRIMERO

CONSTITUCION, ADMINISTRACION Y GESTION

Con el nombre de FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION DE LAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA, se constituye un Organó dependiente de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español (FAARPEE) que se regirá por la vigente Ley de Asociaciones, los Estatutos de la Federación y la presente Normativa.

Artículo 1º.- FINES

El “Fondo de ayudas a la investigación de las enfermedades degenerativas de la retina” se crea como Organó permanente interno dentro de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español, - FAARPEE - con los fines siguientes:

- Crear un fondo económico destinado a la concesión de premios y becas, así como ayudas para la financiación de proyectos de investigación de las enfermedades degenerativas de la retina y, con carácter prioritario las Retinosis Pigmentarias, con vistas a su prevención y curación.
- Abrir convocatorias públicas que permitan, en igualdad de condiciones, acceder a las ayudas del Fondo a investigadores y especialistas que, individualmente o en equipo, deseen investigar estas patologías oculares de gran incidencia y graves secuelas, con vistas a su prevención y curación.
- Cumplir los compromisos que FAARPEE, como miembro de pleno derecho de la “Inter-

national Retinitis Pigmentosa Association” - IRPA, ha asumido en nombre de las Asociaciones que representa, para el fomento de la investigación dentro de un plan coordinado a nivel internacional, con el fin de aunar esfuerzos, obtener recursos y acelerar el logro de sus objetivos: la prevención y curación de las enfermedades degenerativas de la retina y con carácter prioritario de las Retinosis Pigmentarias.

Artículo 2º.- COMPOSICION

El gobierno del Fondo estará a cargo de una Comisión Gestora compuesta por seis miembros, siendo los cargos los de Presidente, Tesorero, Secretario y tres Vocales.

El Presidente del Fondo será quien ostente el cargo de Presidente de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español; el Tesorero será quien ostente dicho cargo en la Federación.

El Secretario del Fondo vendrá determinado por quien desempeñe el cargo de Responsable del Área Científica y de Investigación de FAARPEE. Los tres Vocales saldrán del Comité Científico - Médico Asesor (CCMA) de la Federación.

Artículo 3º - CONVOCATORIA, ACUERDOS Y ACTAS
La Comisión Gestora del Fondo se reunirá al menos una vez al año, pudiendo además ser convocada por su Presidente cuando las circunstancias lo aconsejen.

Se llevará el oportuno Libro de Actas para dejar constancia de los acuerdos adoptados e informar a la Asamblea General de FAARPEE sobre los acuerdos que la Comisión adopte y ejecute.

NORMATIVA DE REGIMEN INTERIOR

Los acuerdos adoptados por la Comisión serán ejecutados por quien se determine en cada caso, siendo responsable de su ejecución, con carácter subsidiario, el Presidente de la Federación y del Fondo.

CAPITULO SEGUNDO

REGIMEN ECONOMICO

Artículo 4º - DESTINO DE LOS FONDOS

Los fondos destinados a ayudas a la investigación se gestionarán y serán independientes de los fondos generales que la Federación tiene para sus fines y el desarrollo de los mismos y sólo podrán ser destinados a la concesión de premios y becas y a la financiación de proyectos de investigación a que se refiere el Artículo Primero, previamente evaluados por el Comité Científico - Médico Asesor (CCMA) de FAARPEE y en general cuanto acuerde la Comisión Gestora.

Artículo 5º - RECURSOS

- Los recursos económicos previstos para el desarrollo de la finalidad del Fondo procederán de:
- Subvenciones y ayudas que pudieran otorgar la Administración y otras Entidades públicas o privadas.
- Ayudas de Fundaciones benéficas, en particular las de carácter científico.
- Donativos.
- Ingresos derivados de cualquier actividad lícita organizada a beneficio del Fondo.
- Ingresos que la propia Federación destine a engrasar el Fondo, detraídos de sus propios ingresos, que habrán, en su caso, de ser determinados anualmente en función del estado económico y financiero de la Federación, previa aprobación en la Asamblea General.

La responsabilidad de buscar recursos y recaudar dinero para la provisión del Fondo Nacional, incumbe no sólo a la Federación sino también a todas y cada una de las Asociaciones que la componen; cada una dentro de su propio ámbito autonómico.

CAPITULO TERCERO

INFORMACION A LAS ASOCIACIONES

Artículo 6º.- INFORMACION

La administración de los fondos por parte de la Comisión se llevará a cabo con todo detalle, sometido a la correspondiente intervención y publicidad, a fin de que las Asociaciones miembros de la FAARPEE tengan conocimiento de las cuentas de ingresos y gastos, aportaciones voluntarias de cada Asociación, decisiones adoptadas, destino de fondos a becas, premios y proyectos concretos de investigación y desarrollo de la actividad programada.

Artículo 7º.- PUBLICIDAD

La "**Memoria Anual del Fondo**", será publicada por FAARPEE en las páginas de su revista VISION y en los medios de comunicación, en su caso, figurando en la misma las actividades desarrolladas, beneficiarios de las becas, premios y ayudas a proyectos de investigación; así como el nombre de personas, marcas o Entidades benefactoras que hayan colaborado económicamente al mantenimiento y funcionamiento del Fondo que se constituye, a fin de dejar pública constancia de su ayuda al logro de sus objetivos.

Normativa que se aprueba en Madrid, en fecha 6 de Marzo de 1993 por la Asamblea General de la Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español. FAARPEE. 

OLE POR SEVILLA

Olé por las **QUINIENTAS NUEVE MIL PESETAS** (509.000 Ptas) recaudadas para el **Fondo Nacional de Investigación**.

Olé por tener claro que la prevención y curación de nuestra patología, está en manos de los investigadores y científicos. Olé por tener claro también que el apoyo oficial a la investigación, tanto en España como en el extranjero, es bastante exiguo. Olé por ser la Asociación RP de Andalucía, la primera que responde en España a la petición de ayuda económica que los investigadores nos hacen a través del **Fondo Nacional de Investigación**. Olé por el ejemplo que habéis dado, un hito histórico, que esperamos sirva de estímulo para que pronto las restantes Asociaciones se movilicen también. Olé por Sevilla, que sabe, -y lo ha demostrado- que "querer es poder". Muchos deseais colaborar, sin duda, en la recaudación de dinero para el Fondo de Investigación, pero, tal vez, no sabéis como ha-

cerlo, no sabéis como empezar; pues bien, he aquí lo que han hecho nuestros colegas y amigos en Sevilla. Era la noche del pasado 26 de marzo cuando en un típico restaurante de Camas (Sevilla), se reunían cerca de 250 personas entre Asociados, amistades y simpatizantes de la Asociación R.P. de Andalucía; ésta había organizado una cena de convivencia que al mismo tiempo, tenía por objeto recaudar dinero a beneficio de la Investigación. El acto resultó un éxito total; se alcanzaron los objetivos previstos, en cuanto a asistencia, animación y recaudación



Sigue la tómbola; el espíritu de M^a Luisa de los Reyes no decae



Un momento de la animada tómbola

(509.000 ptas netas). El menú del restaurante Rincón de Curro, fue excelente y la cariñosa acogida dispensada por Curro, su propietario, decisiva para alcanzar tan excelentes resultados; toda la cerveza, que no fue poca, corrió a cargo de CRUZCAMPO. El acto, fue amenizado hasta altas horas de la madrugada por una magnífica orquesta que actuó desinteresadamente.

ACTIVIDAD DE LAS ASOCIACIONES

A los postres se organizó una animada Tómbola; se sortearon numerosos y variados objetos de regalo donados por diversas Casas Comerciales. Por su gesto y su benefactora aportación la Comisión Gestora del Fondo de Investigación desea testimoniar su sincero agradecimiento a: RADIO LUZ, S.A, Electrodomésticos (Alcalá de Guadaira). GREGORIO SERRANO CRUZ, Alimentación (Sevilla). GABRIEL RIOS RUIZ, Material de Oficina (Sevilla). JOSE LOPEZ HERMOSIN, Muebles (Mairena del Alcor). VIAN SUR. Electrodomésticos (Sevilla). LEOPOLDO RODRIGUEZ RETAMINO, Decoración (Sevilla). ANTONIO DELGADO SALADO, Industrial (Sevilla). FERRETERIA GOMEZ, (Sevilla). ANTONIO RICO HORNILLO, Industrial (Sevilla).

Y nuestro agradecimiento también a todos aquellos afectados que, no pudiendo asistir a la cena-tómbola, quisieron contribuir con sus donativos personales al éxito de la recaudación (33.000 ptas en total). Olé por Sevilla y olé por María Luisa de los Reyes, la simpática y dinámica Presidenta de la Asociación que, con **unos cuantos voluntarios** han hecho posible el "milagro". Antes de terminar transcribimos la siguiente "Nota de Prensa" que nos remiten desde Sevilla: "El pasado día 27 de enero, la Asociación Andaluza de la Retinosis Pigmentaria

hizo entrega a CRUZCAMPO, S.A. de una placa que acredita su nombramiento como MIEMBRO DE HONOR de la Asociación.



Entrega de una placa que acredita a CRUZCAMPO S.A., como Miembro de Honor de la Asociación R.P. de Andalucía

Durante el acto que se celebró en un restaurante de Sevilla la Presidenta de la Asociación María Luisa de los Reyes, pronunció unas palabras de agradecimiento hacia CRUZCAMPO por la ayuda que la Asociación viene recibiendo de esta Empresa. Por parte de CRUZCAMPO, los Srs. de la Torre y Cuesta agradecieron el gesto y mostraron su disposición para hacer llegar a la dirección de la misma la necesidad de contribuir al apoyo de la investigación con vistas a la curación de la retinosis". ■

ACTIVIDAD DE LAS ASOCIACIONES

BUENAS NOTICIAS DE EXTREMADURA

El pasado 13 de Febrero se celebró la primera Asamblea de la Asociación R.P. Extremeña (ARPEX) bajo la Presidencia y Vicepresidencia de P. Zambrano y C. Brígido; asistieron al acto A. Cebollada, Presidente, y A. Aguilera,

Vicepresidente de la Federación. Asimismo, Dña. Isabel González Moreno, representante del Consejo Territorial de la O.N.C.E. que ha cedido amablemente un local para Sede de la Asociación.

El Dr. Fidel Pérez Martín Jefe del Departamento de Oftalmología del Hospital "Infanta Cristina" de Badajoz, informó a los asociados acerca de la puesta en servicio de un Centro de Control y Seguimiento de pacientes de R.P. en Extremadura. Esta es una buena noticia de la que todos nos congratulamos.

Poco antes de la celebración de la Asamblea, hubo una concurrida rueda de prensa a la que asistieron representantes de los siguientes medios de comunicación: Diarios HOY Y EXTREMADURA. TV Española en Extremadura. Emisoras de Radio (CADENA SER, ONDA CERO, COPE, ANTENA 3, RNE) que emitieron espacios sobre retinosis y su problemática, Asociación Extremeña y sus fines, destacando,



La Asociación R.P. de Extremadura celebra su primera Asamblea General

en boca de su Presidenta, la necesidad de organizarse para acelerar las investigaciones que sobre la R.P. se están realizando. ■

CON PARTICULAR ENFASIS EN "ORIENTACION" Y "MOVILIDAD"

PROGRAMAS DE ENSEÑANZA PARA LA REHABILITACION DE MINUSVALIAS VISUALES

El propósito de la enseñanza de orientación y movilidad, como programa de entrenamiento para ciegos y personas con baja visión, es mejorar la independencia y confianza, y consecuentemente, mejorar la movilidad. Nos limitaremos al entrenamiento de personas ciegas o semiciegas en el uso del bastón largo - no entraremos en el entrenamiento de personas con vista parcial que pueden usar su visión residual, con o sin ayudas ópticas.

Al principio del programa de entrenamiento, los pacientes con discapacidad visual profunda aprenden a interpretar y reaccionar ante información no verbal en el llamado lenguaje corporal, impartido por sus acompañantes. Estas

técnicas le ayudan a la preparación y desarrollo de su independencia locomotriz.

Seguidamente señalaremos la importancia del resto de los sentidos en el éxito de la movilidad y orientación.

Estos son:

1. Oído, el sentido más importante para la orientación y movilidad;
2. olfato, distinguiendo diferentes olores, por ejemplo: localizar en un supermercado donde está el queso, pan, vegetales, pescado, y carne a través de su olor;
3. el sentido vestibular, que aprecia los grados de giro y los cambios de dirección durante la marcha;

CON PARTICULAR ENFASIS EN "ORIENTACION" Y "MOVILIDAD"

4. el sentido kinestésico que permite a la persona detectar cambios de nivel (rampas, pendientes) a través de los músculos, tendones, y articulaciones, por ejemplo: el tobillo;
5. tacto en las manos, que permite táctilmente leer, reconocer y distinguir una superficie;
6. sensibilidad a los cambios de temperatura que puede ser de gran ayuda detectando la posición del sol, lo cual nos ayudará en la orientación, y también para reconocer materiales y objetos, y finalmente
7. vista en las personas con resto visual, que todavía les sea posible orientarse ópticamente, y que les permite evaluar toda la información percibida por los otros sentidos.

Todos los sentidos que quedan son de incalculable valor para la orientación, que es un requisito esencial para moverse con independencia. El uso óptimo de todos los sentidos y su interpretación se mejorarán con un entrenamiento específico. En el caso de las personas que pierden la vista de mayores, este tipo de entrenamiento debe realizarse enseguida, ya que utilizar los sentidos que quedan será más eficaz si se entrena inmediatamente después de perder la vista que si lo deja para más tarde.

Se puede decir que la orientación es el aspecto cognoscitivo del entrenamiento de movilidad. Volvamos ahora a los aspectos motores, que consisten en la independencia para moverse utilizando ayudas; estas ayudas son:

1. compañeros que ven;
2. perro guía;
3. bastón corto;
4. bastón largo;
5. ayudas electrónicas.

Seguidamente se tratará del entrenamiento de movilidad y orientación con el bastón largo, dado que es el método más comunmente utiliza-

do. La misión más importante del bastón largo es proteger al cuerpo de los obstáculos que hay delante de la persona ciega, mientras que al mismo tiempo facilita información acerca de su entorno. Durante esta instrucción individual, el ciego o el discapacitado visual grave aprende cómo caminar con el bastón largo; practicando hasta que lo haga automáticamente y pueda emplearlo en las diferentes situaciones que lo requieran. Aprender las técnicas de "balanceo" es una parte crucial del entrenamiento del bastón largo, es de gran importancia después en casi todas las situaciones. Por esta razón, se le hace practicar en ambientes conocidos que estén libres de influencias molestas, de modo que pueda concentrarse y practicar las técnicas de "balanceo" correctamente.

Aunque el aprendizaje de las técnicas del bastón largo solo constituye un 10 % del programa de orientación y movilidad, debemos enfatizar que las restantes partes del curso pueden ser completadas con éxito si el entrenado conoce perfectamente el uso del bastón largo. El siguiente peldaño es aplicar las técnicas aprendidas en un edificio no familiar para el aprendiz (por ejemplo: cualquier edificio público); luego el entrenamiento puede empezar al aire libre en una zona residencial. Aquí el aprendiz puede familiarizarse con el entorno y puede aprender a adquirir información sistemática y lógicamente. Aprende a usar las pistas auditivas y táctiles para orientarse, mejorar el tiempo de reacción, y establecer contacto con otros transeuntes. Mientras realiza pequeños paseos aprende técnicas para cruzar las calles, los diferentes tipos de cruces e identifica qué vehículos tienen prioridad. Esta parte del entrenamiento termina cuando el instructor lleva a sus alumnos a un lugar, dentro de la ruta habitual, desde donde el

alumno sin saber donde está y sin recibir ayuda, debe encontrar el camino hacia un lugar determinado. La siguiente fase del entrenamiento consiste en cruzar la calle en un cruce controlado por semáforos. El alumno aprende a identificar el tipo de semáforos, la forma de los cruces o intersecciones y las clases de calles, las fases de las señales y su secuencia cronológica, determinar el tiempo, el lugar, la dirección de cruce, y observar el comportamiento de los conductores y transeúntes. Pronto, al finalizar esta parte del entrenamiento, el aprendiz podrá hacer un análisis completo de la situación del tráfico en un cruce.

"Una vez se haya completado el entrenamiento, la persona ciega podrá orientarse y caminar con seguridad en todo tipo de situaciones"

Después, se lleva al aprendiz a un pequeño centro comercial, donde deberá poner en práctica su destreza en un ambiente más complejo. Aquí tiene que aprender a:

- contactar con los peatones y obtener información.
- tener una idea de la clase de tiendas y su ubicación.

- identificarlas utilizando las claves auditivas, táctiles y olfativas, y comprar en un supermercado con toda la independencia que le sea posible.

Gradualmente se incluirán en el entrenamiento la estafeta de correos, la estación de ferrocarril, etc., y la persona ciega irá aprendiendo a utilizar el transporte público. En el centro de la ciudad, donde la complejidad es más grande, el aprendiz tiene que enfrentarse con la muchedumbre y con un tráfico intenso, además tiene que caminar entre plazas, pasos subterráneos, grandes almacenes y ascensores. Se ha incorporado al entrenamiento el uso de mapas táctiles. Con las técnicas y los patrones de comportamiento aprendidos, juntamente con el uso del resto de los sentidos, una vez se haya completado el entrenamiento, la persona ciega podrá orientarse y caminar con seguridad en todo tipo de situaciones. Antes de terminar, se debe puntualizar que el entrenamiento descrito aquí se puede modificar adaptándolo a las necesidades de cada aprendiz. Algunas partes pueden ser reducidas o ampliadas o incluso suprimidas totalmente. Asimismo, los intereses particulares del aprendiz serán tenidos en cuenta; por ejemplo se le puede hacer el recorrido desde su lugar de trabajo o enseñarle a caminar por el campus universitario.

Blista Marburg, Alemania ■

**DIVISION DE REHABILITACION VISUAL - CLINICA OFTALMOLOGICA
UNIVERSIDAD DE HEIDELBERG**

AYUDAS VISUALES ESPECIALES PARA PACIENTES CON RETINOSIS PIGMENTARIA

Tras muchos años de práctica clínica con discapacitados visuales en nuestra Clínica de la Universidad de Heidelberg, es obvio que las

ayudas visuales deben satisfacer cada necesidad individual, y que la retinosis pigmentaria reclama un amplio surtido de ayudas más que

cualquier otra enfermedad; por ejemplo: incluso con una agudeza visual total de 1 ó 0.9, ó 0.8 y un adecuado campo visual, se pueden tener problemas a causa de un contraste insuficiente. En los escolares se manifiesta cuando intentan leer lo escrito en el encerado, especialmente si se utilizan tizas de colores en un encerado también de color; igualmente se detectan dificultades con la imagen emitida por un proyector. Como con el proyector de diapositivas, (ya fuera de uso), decrece el contraste con el aumento, para evitar el problema, recomendamos utilizar películas con contraste total para producir una imagen clara. Esto debe ser tratado individualmente con el profesor del paciente.

Cuando se distribuyen fotocopias entre los alumnos de la clase, el profesor debe asegurarse que la primera copia, la que mejor contraste tiene, se le entregue al niño discapacitado. A pesar de su buena agudeza visual, estos niños y jóvenes discapacitados visuales a menudo usan gafas de 1,8 aumentos, disponibles en varios tamaños y modelos en silicato y plástico.

Es necesario, casi siempre, que el lugar donde trabaja el discapacitado visual esté bien iluminado con una luz equilibrada.

Es buena idea llevar una pequeña linterna cuando se sale, de modo que se puedan leer las listas de nombres en los portales a pesar de su débil iluminación.

Los escolares y estudiantes con dificultades visuales, a menudo necesitan un tiempo extra cuando hacen test o exámenes. El tiempo extra fue autorizado en Baden - Württemberg en 1977 por el Ministerio de Educación y ahora puede aplicarse, de acuerdo con este precedente, en todos los demás Estados Federales de Alemania.

"A menudo se les juzga mal cuando, por no verlo, no corresponden al ademán de un apretón de manos"

Sensibilidad a la luz fuerte

Muy a menudo, el paciente de RP tiene que hacerse algunos pares de gafas que proporcionan diferentes grados de absorción, de modo que uno lleva las diferentes gafas en un bolso, listas para cambiarlas tan pronto como lo requieran las cambiantes condiciones de iluminación interiores o en la calle.

El paciente puede llevar también gafas con protectores arriba y a los lados. También hay protectores o filtros abatibles, o de quita y pon, que son fáciles de llevar y más estéticos. Los protectores antibrillo o filtros deben fabricarse especialmente, adaptándolos a cada persona individualmente.

Visión limitada en luz pobre

Esto dificulta la movilidad y a veces la reduce drásticamente a medida que aumenta la edad del paciente. Los pacientes se sienten inseguros al principio, y se vuelven más cautelosos después de una mala experiencia.

Prefieren ir por calles bien iluminadas, incluso si para ello tienen que dar un rodeo, a menos que vayan con ellos su esposo-a.

Los escolares pueden encontrar dificultades en los paseos que realiza el colegio por el campo o por la ciudad; a veces fingen que tienen dolor de cabeza o se sienten enfermos para evitar salir fuera por las tardes. Incluso se privan de ir a la discoteca.

A menudo los discapacitados visuales parecen ser hogareños, unos incansables trabajadores, pero esto es solo porque no quieren que los demás conozcan sus problemas. A menudo se les juzga mal cuando, por no verlo, no corresponden al ademán de un apretón de manos o chocan con la gente cuando suben o bajan de los autobuses.

Se ha comprobado la utilidad, en pequeña escala, de instrumentos manuales por ultrasonidos como el Sicopilot (Movat-Sensor) o Vibradux. Por ejemplo, permiten al discapacitado visual encontrar el buzón en la oscuridad. En los últimos años se está desarrollando la linterna con amplio haz de luz. Una idea simple, pero que tiene su complejidad: el área enfrente del discapacitado visual tiene que estar adecuadamente iluminada pero que a la vez no deslumbre a los transeúntes o coches que vienen en dirección contraria.

Un amplificador de luz residual, monocular, que se puede colocar enfrente de los ojos, facilita la visión en la noche; la luz de las estrellas es suficiente para ver en la oscuridad con este dispositivo. Sin embargo, este aparato debe sostenerse enfrente de los ojos, y realmente no resulta práctico para moverse, siendo en principio diseñado para utilizarlo por la noche, cuando el usuario está parado.

Se han obtenido resultados positivos, dependiendo del grado de sensibilidad a la luz de parte del campo visual, en un experimento en el cual los amplificadores de luz residual se montaron en unas gafas para facilitar la movilidad. Hace un año, realizamos un extensivo test con este aparato y fue un éxito en la mayoría de los casos.

Ahora, solo deseamos poder equipar a los pacientes RP, tan pronto como sea posible, con la

linterna de amplio haz de luz, y gafas con amplificadores de luz residual que tengan un diseño aceptable, estéticamente hablando.

“Los libros grabados en cassettes pueden ser de gran ayuda para jóvenes y mayores y no cuesta nada pedirlos prestados”

Para los pacientes con visión en tunel es esencial, para su independencia, que asistan a un curso de entrenamiento específico de movilidad. Un programa individualizado de entrenamiento deberá desarrollarse teniendo en cuenta las condiciones del campo de visión existente. Hace un año, los tests realizados con amplificadores binoculares de luz residual mostraron la importancia de áreas periféricas de la retina, y la naturaleza y posición de los islotes de visión que aún puedan quedar.

También nos dimos cuenta que el campo visual debe examinarse con destellos grandes y brillantes, para poder dibujar cualquier área que quede de visión periférica, aprovechable para la movilidad.

En los últimos años, se dispone en el mercado cada vez de más equipos que hablan. Estos equipos pueden ser una ayuda adicional que facilite la vida diaria, como relojes y ordenadores. Sin embargo, el uso de equipos electrónicos en el trabajo que, además de hablar, almacenan datos, se está haciendo cada vez más popular. Dado el amplio surtido de ayudas en amplificadores ópticos y electrónicos, y el incremento en la oferta de equipos electrónicos, la cuestión de cómo equipar el lugar de trabajo de una persona discapacitada visual ha llegado a ser un tema importante.

El uso de cassettes no debe pasarse por alto: pueden ser muy útiles para compilar nuestro propio archivo de direcciones, o documentos o extractos de libros o periódicos. Los libros grabados en cassettes pueden ser de gran ayuda para jóvenes y mayores y no cuesta nada pedirlos prestados. Igual que hay libretas de ejercicios para escolares con líneas que contrastan mucho con el papel, se recomiendan también los bolígrafos con tinta que proporcione un buen contraste.

Personalmente recomiendo a los discapacitados visuales, sin importar la edad, que aprendan a escribir a máquina, y que faciliten a personas con visión parcial cartas y documentos mecanografiados en vez de escritos a mano.

Estas pequeñas cosas pueden servir de gran ayuda en la vida diaria del afectado.

No siempre se requieren amplificadores ópticos o electrónicos, si no que, por el contrario, debemos analizar y tratar cada problema individualmente.

Solo cuando podamos ayudar a los afectados a valerse por sí mismos en la escuela, en el trabajo, y en su vida privada, es cuando su integración será completa.

Dr. A. Blankenagel

Dr. U. Nechadi

*(Clínica Oftalmológica -
Universidad de Heidelberg) ■*

INFORME DEL COMITE CIENTIFICO DE LA RP - FOUNDATION

EVALUACION DE TRATAMIENTOS PROPUESTOS PARA RP

La R.P. comprende un grupo de enfermedades hereditarias con degeneración de la retina, lo que conlleva un severo deterioro visual y en bastantes casos, la ceguera completa. Las investigaciones en marcha se dirigen hacia el conocimiento de las causas de la R.P. y patologías afines, y el desarrollo de tratamientos efectivos para su curación.

Muchas personas con R.P. temen que para ellos el tratamiento o cura llegue demasiado tarde para salvar su vista. En su desesperación, algunas de estas personas se sienten tentadas a probar terapias cuya eficacia está sin demostrar. La mayoría de estas terapias sin comprobar, prometen prevenir el deterioro visual y restaurar la visión perdida.

Debido a que la eficacia de estas terapias no ha sido demostrada, cualquier beneficio para el paciente de RP es cuestionable. Y debido a que los riesgos de estos tratamientos no han sido demostrados, podrían estar perjudicando la visión que les queda, y posiblemente su salud en general.

¿Cómo, entonces, una persona puede saber cual es un verdadero tratamiento y cual es una terapia no comprobada?

Un tratamiento efectivo y científico se basa en un profundo conocimiento de la enfermedad. R.P. es una patología compleja. Está causada por la alteración de genes, que hacen que las células de la retina, sensibles a la luz (fotorreceptores), degeneren.

Una parte importante de las investigaciones sobre RP está dirigida a identificar estos genes. Una vez que los genes estén identificados, los científicos podrán entonces concentrarse en averiguar en qué difieren estos genes de los normales, observando, no solo la estructura de los genes, sino de las proteínas que estos genes producen.

“En su desesperación, algunas de estas personas se sienten tentadas a probar terapias cuya eficacia está sin demostrar”

En otra línea de investigación, igualmente importante, otros científicos se están concentrando en el estudio de las células del ojo.

Ya que son las células fotorreceptoras las que degeneran, lo que conlleva síntomas de ceguera nocturna y la pérdida periférica de visión, los científicos han llegado a la conclusión de que estas células deben estar directamente afectadas por las proteínas producidas por los genes alterados.

El tratamiento más efectivo probablemente será el dirigido hacia el proceso causante de la enfermedad. Para la R.P., los científicos, algún día, sabrán cómo reemplazar los genes alterados o las proteínas anormales, dando marcha atrás o previniendo los efectos de la enfermedad. También personas que padezcan degeneraciones de retina podrán beneficiarse del trasplante de células sanas en la retina enferma, reemplazando las células degeneradas, lo que permitirá restaurar o recuperar la visión perdida.

Todo tratamiento debe probar su eficacia. Un tratamiento eficaz no se descubre de la noche a la mañana. Lleva años de investigación.

Una vez que los científicos tengan un conocimiento profundo de la enfermedad y sus causas, podrán intervenir en el proceso de la enfermedad, posiblemente invirtiéndolo, frenándolo o previniendo sus efectos.

“El primer grupo recibe el tratamiento, pero el segundo, no. Cuando finaliza el experimento, los resultados se evalúan comparando los dos grupos”

En laboratorio se empieza con estudios preliminares con vistas a un posible tratamiento; se analizan células de la retina o el material genético de muestras de sangre de individuos con R.P. Cuando es posible, los científicos utilizan animales, casi siempre ratones o ratas, que tienen una enfermedad similar a la de los pacientes humanos que están estudiando.

Tienen diferentes modelos de animales para la R.P. Los científicos utilizan a los animales como modelos para comprender mejor la enfermedad, examinar métodos para prevenir o tratar la enfermedad y determinar la seguridad de cualquier tratamiento proyectado. El éxito de los experimentos debe verificarse a través de controles, los cuáles se utilizan a efectos comparativos; por ejemplo: cuando se prueba la eficacia de un tratamiento experimental de R.P. con un ratón modelo, los científicos utilizan 2 grupos de ratones, seleccionados según rasgos tan importantes como la edad, sexo, tipo de enfermedad, etc.; el primer grupo recibe el tratamiento, pero el segundo, no. Cuando finaliza el experimento, los resultados se evalúan comparando los dos grupos. Todos los trabajos de investigación deben seguir el mismo patrón, de acuerdo con el protocolo científico establecido.

Para recibir fondos o ayudas para sus investigaciones, los científicos preparan una propuesta detallada, describiendo los objetivos de su proyecto, la metodología y los resultados que esperan, una vez el estudio haya finalizado. Estas propuestas pasan por diferentes revisiones y solo aquellas de alta calidad, que siguen las líneas científicas establecidas, son subvencionadas. Los resultados de las investigaciones se presentan después a otros científicos para su revisión, y esto tiene lugar durante las reuniones científicas o en revistas de la especialidad.

Esta es una parte importante de la investigación. Los científicos que rehusan presentar el resultado de sus trabajos a la comunidad científica, o arguyen por estar muy ocupados no poder hacerlo, puede que estén ocultando algo.

Una vez demostrado que el tratamiento cumple los requisitos de **eficacia** y **seguridad** en el experimento con animales de laboratorio, entonces puede ya probarse en un grupo reducido de personas que padezcan la enfermedad.

En los Estados Unidos de América, cualquier investigación que involucre a seres humanos debe seguir las normas establecidas por la FDA (Food & Drugs Administration), o ser aprobado por el IRB (Institutional Review Board).

El resultado de estos estudios preliminares con un reducido grupo de pacientes humanos, debe demostrar que el tratamiento es eficaz y que los efectos secundarios son mínimos. Solo entonces el tratamiento propuesto se aplica a un grupo amplio de personas en forma de un ensayo clínico.

Al igual que los experimentos de laboratorio, también los ensayos clínicos deben utilizar los grupos de control apropiados.

Estos ensayos pueden durar varios años con cientos de pacientes voluntarios.

Un tratamiento eficaz debe proporcionar a los pacientes beneficios sustanciales, perjudicando lo menos posible.

La meta de cualquier tratamiento es parar, dar marcha atrás o hacer más lenta la progresión de la enfermedad, sin perjudicar a la persona en tratamiento.

Aunque a veces se esperan efectos secundarios, deberían ser mínimos, y no pesar más que los beneficios. Antes de recibir cualquier tratamiento, se les debería dar a los pacientes una explicación clara y detallada de los beneficios y de los riesgos, para que puedan entenderlo perfectamente.

*“Una vez demostrado que el tratamiento cumple los requisitos de **eficacia** y **seguridad** en el experimento con animales de laboratorio, entonces puede ya probarse en un grupo reducido de personas que padezcan la enfermedad”*

El doctor que lo haga debe estar además cualificado para administrar el tratamiento. Aunque muchas personas utilizan el título de “doctor”, solo aquellas con el título de médico están autorizadas para tratar pacientes.

Un oftalmólogo es un doctor en medicina que está especializado en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades oculares, y realiza operaciones oculares.

Un optometrista en cambio, examina los ojos y prescribe gafas, pero, generalmente, no diagnostica ni trata enfermedades oculares.

Antes de someterse a un tratamiento de RP, consideren las siguientes sugerencias:

1.- Consulte con un Oftalmólogo, preferente-

mente especializado en enfermedades de la retina. Un Oftalmólogo debería estar enterado de cualquier tratamiento válido de RP o enterarse con facilidad acerca de ello.

2.- Solicitar información al Doctor que va a administrar el tratamiento. Deberá incluir una minuciosa explicación de procedimientos, beneficios demostrados y posibles riesgos. ¿Qué estudios preliminares se han llevado a cabo? ¿Puede el Doctor facilitar una lista de artículos publicados en revistas especializadas que describan el tratamiento?.

3.- ¿El Doctor que aplica el tratamiento es Oftalmólogo especializado en enfermedades degenerativas de la retina?.

4.- Consultar a la Fundación RP de Lucha Contra la Ceguera (RP - FOUNDATION - USA). Los miembros del Comité Científico Asesor de la Fundación revisan todos los tratamientos propuestos y emiten los correspondientes informes.

La Fundación recomendará un tratamiento solo si ha sido probada su **eficacia y seguridad** a través de métodos científicos. ■

ACTUALIDAD CIENTIFICA

INVESTIGANDO LA R.P. Y SU CURACION

Dieciséis (16) genes localizados implicados en la Retinosis Pigmentaria y patologías retinianas afines, es el balance de la genética molecular al día de hoy (marzo 93) desde que, en 1989, se descubriera el 1^{er} gen en el Trinity College - Dublín; el avance obtenido en tan pocos años ha sido sorprendente, francamente espectacular; entre los 16 genes localizados hay solamente 2 (gen de la rodopsina y gen de la periferina) que están identificados y secuenciados por lo que respeta a la R.P. y un 3^{er} gen, el que codifica la Ornitina-amino-transferasa, también secuenciado como causante de la atrofia girada, una patología de la retina, más bien rara, afín de la Retinosis Pigmentaria. Precisamente la primera aplicación terapéutica de la investigación genético-molecular se está haciendo en pacientes de atrofia girada; el tratamiento está dando excelentes resultados.

“Las muestras de sangre para el análisis del ADN provenían de una familia española (ADRP), con 36 miembros afectados”

Decenas de mutaciones en el gen de la rodopsina se han detectado en familias afectadas de Retinosis Pigmentaria autósomica dominante; también en algunos casos de la forma recesiva. El cuadro que se transcribe a continuación ha sido amablemente revisado por la Dra. Carmen Aguso - Fundación Jiménez Díaz; pero no sería extraño que, al llegar la revista a manos del lector, hubiera que actualizarlo porque se hubiera descubierto o identificado algún otro gen. En el descubrimiento del gen R.P. 8, localizado en el cromosoma 7q (1993) ha colaborado el equipo de la Fundación Jiménez Díaz -

Madrid; las muestras de sangre para el análisis del ADN provenían de una familia española (ADRP), con 36 miembros afectados.

Trasplante de células y tejido retiniano. Sus progresos en los últimos años y problemas aún pendientes de solucionar, todo ello ha sido analizado y discutido por un panel de 22 expertos en una Reunión científica patrocinada por la R.P. - FOUNDATION U.S.A. Los expertos consideran inviable, a corto o medio plazo, el trasplante del ojo entero (ni siquiera de capas intactas de la retina). Lo que sí es viable es el trasplante de células y fragmentos de tejido retiniano, en una doble modalidad:

- Inyección de una suspensión de células de epitelio pigmentario (EP).
- Inyección de una suspensión de células fotorreceptoras (o injerto de un fragmento de la capa de células fotosensibles).

El primer éxito se obtuvo al trasplantar células de epitelio pigmentario (EP) procedentes de ratas sanas en la retina deteriorada de ratas RCS que, como es sabido, padecen una enfermedad hereditaria en el EP, por tanto de base genética, que les conduce a la ceguera. El trasplante de células sanas EP en sustitución de las células deterioradas de ratas afectadas detuvo el progreso de la enfermedad. Este resultado tuvo gran resonancia en los medios científicos; ha sido comprobado repetidas veces por diferentes grupos de investigadores confirmando que **el trasplante de células de epitelio pigmentario salva a las ratas RCS de una ceguera segura**. Al parecer este tipo de trasplante podría ser útil, preferentemente para pacientes de degeneración macular senil. Ahora bien, los genes mutados identificados hasta la fecha causantes de R.P. son activos solo en los fotorreceptores, no en el epitelio pigmentario (aunque algún gen aún por

identificar pudiera expresarse en EP). Quiere esto decir que, por lo descubierto hasta la fecha, el fallo, en el caso de la R.P. reside primariamente en los fotorreceptores (conos y/o bastones). Por eso, lo que interesa, por el momento, es reemplazar mediante cirugía los fotorreceptores genéticamente defectuosos (incluso los que han muerto y desaparecido) por células sanas procedentes de un donante histo-compatible y quizás lo que haya que trasplantar sean células de EP y fotorreceptoras conjuntamente, dada la íntima interrelación que existe entre ambos tipos celulares. Se ha ensayado ya la inyección de fotorreceptores en suspensión procedentes de animales adultos pero se ha comprobado que se forman "grumos" o "rosetas" de células trasplantadas que impiden que se establezcan contactos (o sinapsis) con las células neurales de la retina receptora, a través de las cuales deben transmitirse al cerebro los impulsos nerviosos, vía nervio óptico. Ahora bien, si se trasplantan células de embriones y fetos, entonces se observa al microscopio, en un buen porcentaje, el crecimiento de segmentos externos, la correcta orientación de los fotorreceptores trasplantados y la formación de sinapsis anatómicas; lo que queda aún por comprobar es si estas sinapsis anatómicas son también funcionales, es decir, si son capaces de transmitir los impulsos nerviosos, en definitiva si permiten "ver" al animal quirúrgicamente intervenido; esta es, obviamente, una cuestión de capital importancia.

"Propugnan que la prueba se haga con un ser humano, voluntario, que asegure estar totalmente ciego, es decir, que no perciba absolutamente nada de luz"

**GENES DESCUBIERTOS A FEBRERO -93-
ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA (RP Y AFINES)**

Enfermedad Retiniana	Localización cromosómica	Grupo descubridor	Fecha	Proteína implicada	Símbolo científico
R.P. autosómico -dominante (ADRP)	3q21-q24	Humphries (Dublín)	1989	Rodopsina	RHO
R.P. autosómico -dominante (ADRP)	6p21,2-cen	Humphries (Dublín)	1991	Periferina	RDS
R.P. autosómico -dominante (ADRP)	8p11-q21	Daiger (Houston)	1991	-----	RP 1
R.P. autosómico -dominante (ADRP)	7p	Bhattacharya (Londres)	1992	-----	RP 7
R.P. autosómico -dominante (ADRP)	7q	Humphries (Dublín)	1993	-----	RP 8
RP ligada al cromosoma X (XLRP)	Xp11.4p11.23	Bhattacharya (Edimburgo)	1984	-----	RP 2
RP ligada al cromosoma X	Xp21.1	Bhattacharya (Edimburgo)	1988	-----	RP 3
Coroideremia	Xp 21.1-q 21.3	Cremers Ropers (Holanda)	1990	-----	CHM
Atrofia Girada	10 q 26	Valle (Baltimore)	1988	Ornitina-Amino-Transferasa	OAT
Síndrome USHER 1	11 q 13	Kimberling (Omaha)	1992	-----	USH 4
Síndrome USHER 1	11p 15-p 13	Smith (Iowa)	1992	-----	USH 3
Síndrome USHER 1	14q	Kaplau Munch (Paris)	1992	-----	USH 1A
Síndrome USHER 2	1q	Kimberling (Omaha)	1989	-----	USH 2
Degeneración macular "Carolina del Norte"	6q13-q16	Small (Carolina del Norte)	1992	-----	MCDR 1
Degeneración macular Viteliforme atípica	8q	Serrell	1983	-----	VMD 1
Degeneración macular de Best	11q 13	Stone (Iowa)	1992	-----	VMD 2

BONO - FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION

FONDO PARA LA INVESTIGACION DE LAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA (F.I.E.D.R.)



¿A QUE ESPERAMOS
SI LA
INVESTIGACION NOS
PIDE AYUDA?

"EL TRASPLANTE DE RETINA PRETENDE DEVOLVER VISTA PERDIDA, HACER QUE LOS CIEGOS VEAN". Prof. Dr. P. Gouras

COMITE CIENTIFICO - MEDICO ASESOR

CO-PRESIDENTES DE HONOR:

PROF. DR. SANTIAGO GRISOLIA - PROF. EMERITO - UNIV. KANSAS (USA)
PROF. DR. F. MAYOR ZARAGOZA - CATEDRATICO DE BIOQUIMICA - UNIV. MADRID

VOCALOS:

PROF. DR. J. L. ALIO - CATEDRATICO OPTALMOLOGIA - UNIV. ALICANTE
PROF. DR. M. CALLEJON - DPTO. QUIMICA ANAL. - UNIV. SEVILLA
DR. M. CARBALLO - UNIDAD GENETICA - HOSP. VALLE HEBRON
DRA. E. MARTIN - OPTALMOLOGA - ASESORA DIRECCION GENERAL O.N.C.E.
PROF. DR. J. MONTOYA - DPTO. BIOQUIMICA - BIOL. MOLECULAR - UNIV. ZARAGOZA
PROF. DR. J. C. PASTOR - CATEDRATICO OPTALMOLOGIA - UNIV. VALLADOLID
PROF. DR. L. F. VEGA - CATEDRATICO OPTALMOLOGIA - UNIV. OVIEDO
DRA. C. VILELA - UNIDAD NEUROFISIOLOGIA - HOSP. LA FE - VALENCIA

Empresa:

Apellidos: Nombre:

Domicilio:

C.P.: Localidad: Provincia:

Deseo colaborar al año con la cantidad de pts.

Titular: Firma:

Nº de C/C: Entidad Bancaria:

Sucursal nº: Dirección:

Localidad: Provincia:

MONTERA, 32 - 3ª, DPTO. 8 - 28013 MADRID

F.A.A.R.P.E.E. - FONDO DE INVESTIGACION

Nº DE C/C 6800018535 CAJAMADRID

AG. 1000 ALCALA, 1 - MADRID

RECORTAR POR LA LINEA DE PUNTOS

Varios investigadores, por otro lado, están ensayando distintos procedimientos para implantar fragmentos intactos de la capa fotorreceptora, por ejemplo separando finísimas "láminas" de dicha capa bajo control microscópico, que, embebidas en finísimas pastillas de gelatina, se implantan en el espacio subretiniano del animal receptor.

De esta manera, las células trasplantadas conservan su correcta orientación en el espacio y además sufren el mínimo deterioro durante su manipulación.

Las células trasplantadas muestran señales de vida meses después de la operación; a juzgar por su apariencia al microscopio, se forman también sinapsis con las células neurales de la retina receptora, pero queda por demostrar si, como se ha dicho antes, la operación permite "ver" o no al animal operado.

¿Y como puede comprobarse esto?. Una manera de comprobarlo es mediante el test del electroretinograma (ERG); pero en la práctica resulta muy difícil detectar la débil señal inducida en el ERG como respuesta de un muy reducido grupo de células trasplantadas ante el estímulo de la luz.

Para mejorar la sensibilidad del test electrofisiológico se introducen quirúrgicamente microelectrodos en el lugar del trasplante.

La dificultad está en que uno no sabe si el animal está completamente ciego antes de efectuado el trasplante (ojos totalmente insensibles a la luz por intensa que ésta sea).

Por eso, algunos investigadores, entre ellos el profesor P. Gouras, Universidad de Columbia, New York, que pronunció 2 Conferencias en Madrid en el mes de Marzo, propugnan que la prueba se haga con un ser humano, voluntario, que



BONO - FONDO DE AYUDAS A LA INVESTIGACION

- Las enfermedades degenerativas de la retina (retinopatía diabética, degeneraciones maculares, retinosis pigmentarias, etc.) afectan, en mayor o menor grado, a millones de seres humanos en el mundo.
- Unos 7 millones de pacientes en E.E.U.U.; más de 500.000 en España.
- Patologías hoy incurables que pueden conducir a la incapacidad laboral y también, a la ceguera.
- Muchas son hereditarias, pero hay bastantes casos esporádicos: el afectado es el primero que la padece en la familia y puede surgir en cualquier momento de la vida.
- Cuando es hereditaria, genes mutados son los causantes de la enfermedad.
- Unas veces se transmite de padres a hijos (patrón dominante).
- Pero otras, los padres, incluso los abuelos, son sanos y sin embargo nacen hijos afectados; la sorpresa

- surge por tanto en familias sin antecedentes de problemas visuales o ceguera (patrón recesivo).
- Si ambos progenitores, sin saberlo, son "portadores" de algún gen recesivo, aunque ellos no padecen la enfermedad, sí pueden transmitirla a sus hijos.
- La investigación científica, por fortuna, está abriendo hoy una puerta a la esperanza.
- Es escaso el apoyo oficial que se concede a estas investigaciones, tanto en España como en el extranjero.
- Para paliar estas carencias y a fin de acelerar la marcha de las investigaciones con vistas a la prevención y curación de estas retinopatías, FAARPEE ha creado el **Fondo de Ayudas a la Investigación de las Enfermedades Degenerativas de la Retina LUCHA CONTRA LA CEGUERA**.
- Un Comité Científico Médico Asesor evalúa la calidad e interés de los proyectos de investigación.

RECORTAR POR LA LINEA DE PUNTOS



asegure estar totalmente ciego, es decir, que no perciba absolutamente nada de luz; a diferencia del animal el investigador puede dialogar con el paciente humano, hacerle preguntas y someterle a pruebas electrofisiológicas objetivas para asegurarse de que es cierto que está completamente ciego. Pero esta propuesta no ha tenido, hasta la fecha, autorización oficial para llevar a cabo la prueba.

El panel de expertos, al que antes nos hemos referido, después de analizar exhaustivamente el trabajo de los 5 Grupos que están investigando el **trasplante de células y tejidos retinianos**, llegó a la conclusión de que había aún cuestiones críticas que dilucidar antes de pasar a la experimentación con el ser humano.

Los expertos recomiendan que se profundice en el estudio de 4 temas específicos en relación con el trasplante experimental de retina.

Estos temas son:

1) **Tests para evaluación funcional**; los investigadores deben desarrollar nuevos métodos o mejorar la sensibilidad de los existentes que permitan comprobar que las células retinianas trasplantadas restauran realmente la visión del animal ciego.

Los trasplantes debieran además practicarse con animales que padezcan degeneraciones retinianas similares a las del ser humano, por ejemplo, los ratones transgénicos, que han sido genéticamente manipulados en el laboratorio para incorporar a su genoma una copia exacta de una mutación del gen de la rodopsina causante de una forma de R.P. humana; varios laboratorios han creado ya el año pasado líneas de ratones transgénicos que, tanto ellos como su descendencia, desarrollan un tipo de R.P. igual a la del paciente humano.

“Se trata de seguir investigando cuáles son las técnicas más seguras y eficaces para trasplantar estas células en el ojo afectado”

2) **Selección y preparación de las células;** es muy difícil conseguir tejido retiniano sano procedente de donantes humanos; por eso, hay que recurrir a las células fotorreceptoras y del EP. Hay que estudiar cuáles son las células más aptas para el trasplante; si las procedentes de embriones, fetos o donantes adultos y su preparación antes del trasplante; los científicos deben seguir investigando el cultivo de estas células, es decir, sus posibilidades de multiplicación en el laboratorio. Células de donantes humanos, cultivadas, podrían ser la verdadera fuente de material para el trasplante.

3) **Técnicas para implantar las células;** se trata de seguir investigando cuáles son las técnicas más seguras y eficaces para trasplantar estas células en el ojo afectado. Estas técnicas microquirúrgicas son difíciles, ya que, como hemos dicho, las células trasplantadas deben mantener una orientación específica en el espacio y establecer numerosos contactos (sinapsis) “funcionales” con las restantes neuronas de la retina receptora.

“Hay que seguir investigando la manera de controlar el problema del rechazo sin recurrir a la terapia inmunosupresora durante toda la vida”

Por eso, hay que afinar aún los métodos microquirúrgicos y los de inyección subretiniana que se vienen experimentando hasta ahora, incluso

desarrollar otros nuevos y ensayarlos.

Otro aspecto importante es aumentar la porción de area quirúrgicamente tratada, que hasta ahora es muy pequeña.

4) **Rechazo;** he aquí el 4º tema que los expertos recomiendan investigar en profundidad; investigar hasta qué punto las células trasplantadas son capaces de “adaptarse” bioquímicamente a las nuevas condiciones impuestas por la retina receptora, de tal modo que puedan sobrevivir; por ejemplo, algunas moléculas de las células o tejido trasplantados podrían provocar la reacción del sistema inmunitario del receptor produciendo rechazo y la muerte de las células trasplantadas.

Hasta la fecha, la mayoría de los experimentos se han hecho con animales en los que, donante y receptor, eran genéticamente similares o idénticos, de forma que el sistema inmunitario del animal receptor no ataca al tejido trasplantado, ya que no lo reconoce como extraño.

Pero esto es imposible entre seres humanos, a menos que el trasplante sea entre gemelos exactamente iguales.

Por eso, hay que seguir investigando la manera de controlar el problema del rechazo sin recurrir a la terapia inmunosupresora durante toda la vida.

Al parecer los mejores resultados se están obteniendo, como explicaba el Prof. Gouras recientemente en Madrid, cuando se usa tejido fetal para el trasplante.

Retinosis Pigmentaria-Foundation, Baltimore U.S.A., ha tomado la iniciativa de potenciar el trasplante experimental de retina, ha establecido un programa trienal de ayudas al trasplante con cargo a su Fondo de Investigación, ha comprometido US \$ 500.000 por año.

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



ASOCIACION DE ANDALUCIA

C/ Resolana, 30 Delg. ONCE
41009 SEVILLA

Telf.(95) 490 16 16 -Ext. 384. Fax. 490 03 32

Presidenta: María Luisa de los Reyes



ASOCIACION DE ARAGON

Pza. Ecce Homo, 3 Edif. ONCE
50003 ZARAGOZA

Telf. (976) 29 76 55. Fax. 29 73 08

Presidenta: Concepción Miguel Marzo



ASOCIACION DE ASTURIAS

C/ Julian Claveria, s/n

Hospital General 33006 OVIEDO

Telf.(985)10 61 00-Ext.36508.Fax.75 26 10

Presidente: Antonio Pavón Palomo



ASOCIACION DE CANTABRIA

C/ Rúa Mayor, 13 Delg. ONCE
39008 SANTANDER

Telf. (942) 22 34 00. Fax. 34 77 66

Presidente: Inocencio González Demetrio

A.C.L.A.R.P.



ASOCIACION DE CASTILLA - LEON

C/ Dos de Mayo, 16 Edif. ONCE
47004 VALLADOLID

Telf. (983) 39 40 88. Fax. 30 57 26

Presidente: Juan Antonio Regaño



A.A.R.P.C.

ASOCIACION DE CATALUNYA

C/ Calabria, 66 Despacho 5
08015 BARCELONA

Telf.(93) 325 92 00 Ext.258. Fax.424 91 44

Presidente: Joan Claramunt



ASOCIACION DE EUSKADI

C/ Iturribide, 26, Ent., Dpto. 6.
48006 BILBAO

Telf. (94) 415 64 76. Fax. 416 76 08

Presidenta: Begoña Gómez la Fuente



ASOCIACION DE EXTREMADURA

C/ Luis Braili, 10

06800 MERIDA (Badajoz)

Telf. (924) 31 12 86. Fax. 31 13 08

Presidenta: Purificación Zambrano Gómez



ASOCIACION DE GALICIA

C/ Salvador de Madariaga, 7º. 1º.
15008 LA CORUÑA

Telf. (981) 28 71 20

Presidente: Fausto Torío García



ASOCIACION DE LAS I. BALEARES

C/ Son Muntaner, 10 B
07013 PALMA DE MALLORCA

Telf. (971) 79 31 48

Vicepresidenta: Davida Sastre



ASOCIACION 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



ASOCIACION DE MADRID

C/ Montera, 32 3º Despacho 8
28013 MADRID

Telf. y Fax. (91) 521 60 84

Presidente: Gregorio Beltrán



ASOCIACION DE MURCIA

c/ Juan Fernández, 28 8º A
30204 CARTAGENA (Murcia)

Telf. (968) 52 62 10

Presidente: Luis Berrocal Balmiza



ASOCIACION DE LA RIOJA

c/ Jorge Vigón, 19 Bajo Edif. ONCE
26003 LOGROÑO

Telf. (941) 24 35 55. Fax. 25 09 32

Presidente: Alfonso Muñoz Díaz



ASOCIACION DE VALENCIA

c/ Marqués de Zenete, 18 Delg. ONCE
46007 VALENCIA

Telf. (96) 357 11 00. Fax. 385 16 35

Presidenta: Vicenta Gallart Jiménez