

VISION

LUCHA CONTRA LA CEGUERA



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

DICIEMBRE 1991

NUMERO 1

VISION

Nº 1 - DICIEMBRE - 91

Edita:

Federación de Asociaciones de
Afectados por Retinosis
Pigmentaria del Estado
Español -FAARPEE.

Dirige y Coordina:

Tomás Ripa - Area de Investiga-
ción - FAARPEE

Colaboran en este número:

Dra. Carmen Ayuso
Dr. Javier Benítez
D. Antonio Cebollada
D. Miguel Durán
Dr. R. Von Gizycki
Profesor John Marshall

Redacción y Administración:

C/ Montera, 32, 3º; dchº. 6 -
28013 MADRID
Teléf. 91-521 60 84

José Luis Campo
Secretaría de Relaciones
Públicas - FAARPEE

Fotocomposición: Algenis, S.L.

Imprime: Algenis, S.L.

Depósito legal: M - 6 - 1992
I.S.B.N. 84-604-1293-8

Todos los artículos se publican
bajo la responsabilidad de sus
autores. La Dirección de la re-
vista se reserva el derecho de re-
chazar la publicación de un artí-
culo por considerar que no pro-
cede, sin necesidad de justifica-
ción.

SUMARIO

| | |
|---|----|
| <i>PRESENTACION</i> | 3 |
| Por José Luis Campo - Secretaría de Relaciones Públicas - FAARPEE. | |
| <i>EDITORIAL</i> | 4 |
| <i>SALUTACION</i> | 6 |
| Por Dr. R. Von Gizycki, Presidente de la I.R.P.A. | |
| <i>TRIBUNA LIBRE</i> | 7 |
| Por Miguel Durán, Director General de la ONCE. | |
| <i>MENSAJE DEL COMITE CIENTIFICO-MEDICO ASESOR DE LA I.R.P.A.</i> | 8 |
| Por el Profesor John Marshall, del Instituto de Oftalmología de la Universidad de Londres. | |
| <i>NOTICIARIO INTERNACIONAL</i> | 9 |
| <i>SEGUIREMOS TRABAJANDO.</i> | 13 |
| Por Antonio Cebollada Presidente de la F.A.A.R.P.E.E. | |
| <i>ACTIVIDAD DE LAS ASOCIACIONES</i> | 15 |
| <i>EXPERIENCIAS DE UN PACIENTE.</i> | 22 |
| <i>AL HABLA CON LOS ESPECIALISTAS</i> | 24 |
| Por la Dra. Carmen Ayuso, Fundación Jiménez Díaz - MADRID. | |
| <i>INVESTIGANDO LA RP EN ESPAÑA</i> | 30 |
| Por la Dra. Carmen Ayuso, Coordinadora del Proyecto español - Acción Concertada. CE. | |
| <i>LA GENETICA MOLECULAR: TECNICAS Y APLICACIONES</i> | 32 |
| Por el Dr. Javier Benítez, Departamento de Genética-Fundación Jiménez Díaz-MADRID | |
| <i>AYUDAS A LA INVESTIGACION - 1992</i> | 35 |
| <i>(ANUNCIO DE CONVOCATORIA)</i> | |

PRESENTACION

En 1986 se creaba en España la primera Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria. Hoy son diez las constituidas en otras tantas Comunidades Autónomas. Todas ellas, conscientes de que "la unión hace la fuerza", se han agrupado en la FAARPEE - Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español.

Desde su creación en 1989, sentíase la necesidad de disponer de un instrumento federativo para la difusión de nuestra problemática común y de nuestro movimiento asociativo, a fin de sensibilizar la conciencia individual y colectiva en torno a la **retinosis pigmentaria (RP)**, una enfermedad ocular progresiva, considerada incurable, que, tarde o temprano, conduce a la ceguera.

VISION, cuyo subtítulo "Lucha contra la ceguera", lo dice todo y a cuyo alumbramiento asistimos, es la revista que pretende cubrir aquella necesidad sentida no es una revista de información general; tratará sólo temas monográficos relativos a la retinosis y sus problemas (médicos, humanos, sociales, laborales), que sean del interés de nuestros asociados, pacientes RP y familiares.

Demos pues la bienvenida a la recién nacida, deseándole que venga al mundo sin la pesada carga que millones de afectados por retinosis del mundo entero tenemos que soportar. Y decimos afectados, que no pacientes; así el caso de padres de familia, afectados porque, sin padecer la enfermedad, incluso sin antecedentes familiares conocidos, tienen hijos que nacieron aparentemente sanos pero que, con el paso del tiempo, desarrollaron una enfermedad de pronóstico tan sombrío. La explicación de hecho tan sorprendente para el profano nos la da la ciencia genética; en toda enfermedad hereditaria, condicionada por genes anómalos, los hijos pueden padecerla, aunque los padres

sean sanos, cuando ambos -sin saberlo- son "**portadores**" de algún gen recesivo que transmiten a su hijo.

Una de cada ochenta personas en el mundo -se estima- sería portadora de algún gen recesivo de la retinosis pigmentaria; en esta situación habría unas 480.000 personas en España; cifra verdaderamente preocupante.

Entre las enfermedades que todavía azotan al ser humano y que, en su inmensa mayoría se consideran incurables, las de carácter hereditario o genético se cuentan en número superior a 3.000; por fortuna, muchas de ellas son "enfermedades raras". Pero no así la retinosis pigmentaria que ocupa uno de los diez primeros lugares en razón de su incidencia. Se estima en unas 25.000 personas el número de pacientes en España y en más de 5 millones en el mundo.

Somos conscientes de que este primer número de **VISION**, balbuces de una recién nacida, adolece de deficiencias, por las que pedimos comprensión, a la par que nos comprometemos, cargados de ilusión, a cuidarla para que se desarrolle plenamente y llegue a ser realidad lo que hoy apenas pasa de ser un proyecto.

José Luis Campo
Secretaría de Relaciones Públicas
-FAARPEE-

EDITORIAL

La Revista que, por primera vez, ponemos hoy en vuestras manos tiene el propósito de divulgar el conocimiento de la RETINOSIS PIGMENTARIA y su problemática, así como difundir nuestro movimiento asociativo y sus fines.

Retinosis pigmentaria (RP) comprende un grupo de enfermedades degenerativas de la retina, consideradas incurables y en general, con una grave secuela: la ceguera. Sin embargo, a pesar de su incidencia y gravedad, digamos, sin temor a equivocarnos, que la retinosis pigmentaria (RP) es la gran desconocida de nuestra sociedad; incluso para muchos pacientes pasa desapercibida, al principio, porque suele manifestarse de forma insidiosa; así, cuando acuden al oftalmólogo, por primera vez, ya la enfermedad se encuentra en estadios avanzados.

Este grupo de enfermedades presenta un espectro heterogéneo. Hoy se sabe que pueden ser numerosos los genes anómalos implicados en los numerosos tipos y subtipos de RP.

Hay retinosis aisladas y sindrómicas; las primeras se dan en el 80% de los casos. En las retinosis sindrómicas, RP se acompaña de una o varias afecciones como sordera, sordomudez, retraso mental etc. En cuanto al patrón hereditario, se distinguen las formas autosómica-dominante, recesiva y ligada al sexo; hay también formas esporádicas o no familiares.

La RP afecta en España a unas 25.000 personas; a más de 5 millones en el mundo entero. Además, unos 480.000 ciudadanos españoles, (se estima en 1 cada 80) podrían ser "portadores", aunque lo ignoren, de algún gen recesivo RP y, sin padecer ellos la enfermedad, podrían padecerla sus hijos, si ambos progenitores transmiten el gen anómalo.

Son muchas las secuelas de la RP en el plano individual y familiar. La mayoría de los pacientes tienen que dejar su puesto de trabajo por su deficiencia visual. Son frecuentes las depresiones. Y qué decir del sufrimiento de esas familias con varios niños afectados. Se sabe de hasta 6 hermanos pacientes de RP.

Por añadidura, son cuantiosos los costos

socio-económicos derivados de la retinosis pigmentaria por pensiones de invalidez y gastos sanitarios.

Como se ve, es grande el problema en el aspecto médico, humano y socio-económico. Problema que no puede seguir siendo ignorado. Su solución reclama la toma de conciencia por parte de los Poderes Públicos, comunidad médico-científica y sociedad en general.

En el aspecto médico, su erradicación, prevención y curación requieren un enorme esfuerzo de investigación con el concurso de oftalmólogos, neurólogos, genetistas y biólogos celulares, dada su compleja y todavía desconocida patogenia.

Sirva nuestra revista de cauce para canalizar el interés de unos y otros hacia la RP y hacia el trabajo en equipo.

En consideración al lector mayoritariamente no especializado, emplearemos, sin embargo, un lenguaje de divulgación, ameno y asequible; es posible, por tanto, que para el especialista nuestras páginas adolezcan de falta de rigor médico-científico, al mismo tiempo que al lector profano pudiera parecerle todo lo contrario; no será tarea fácil conseguir un justo equilibrio, como es nuestro deseo.

VISION nace también con el propósito de difundir nuestro movimiento asociativo y sus fines.

Por ello, hacemos destinatarios preferentes de nuestra revista a los oftalmólogos de toda España, con el ruego de que pongan a sus pacientes en contacto con nuestras Asociaciones; son muchos los que todavía ignoran nuestra existencia y nuestros fines. Nuestra Federación está cooperando con el **Programa de investigación RP -LUCHA CONTRA LA CEGUERA**, promovido por el movimiento asociativo internacional; porque somos conscientes de la responsabilidad histórica que asumimos ante los más jóvenes, nuestros hijos y futuras generaciones, que serán, sin duda, los auténticos beneficiarios de nuestros esfuerzos y de los frutos de la investigación.

EDITORIAL

"Hemos de seguir todos juntos, -dice nuestro Presidente-, profundizando en el trabajo ya iniciado, para que, en un futuro no muy lejano y con la ayuda de la ciencia, podamos ofrecer, sobre todo a las generaciones posteriores, vías claras de solución para esta grave afección visual".

Ahora bien, la investigación del sector público está en crisis por los serios recortes presupuestarios en países que tradicionalmente destinan los mayores recursos a este fin; muchos proyectos en biomedicina siguen adelante gracias al dinero que los Centros reciben generosamente de Fundaciones, particulares y Asociaciones de pacientes. Por eso, las Asociaciones de Pacientes de Retinosis Pigmentaria están ayudando, con financiación privada, a los proyectos de investigación de la RP y enfermedades oculares afines.

En cuanto a España, somos el tercer país con menor inversión global en investigación dentro de la CE (0,8% del PIB); y a biomedicina se destina una pequeña parte. El FIS -Fondo de Investigaciones Sanitarias- Ministerio de Sanidad, financiaba en 1989 sólo 9 proyectos dedicados al ojo, de un total de 732; el primer proyecto sobre RP se aprueba en 1990.

Nuestra Federación de Asociaciones de Afectados por RP -FAARPEE- siguiendo el ejemplo de y en coordinación con las Asociaciones afines extranjeras, ha puesto en marcha un **Programa para la promoción de la investigación RP en España, creando un Fondo de investigación RP -LUCHA CONTRA LA CEGUERA.**

En las páginas de la revista y en los medios de comunicación, en su caso, se publicará la relación de Entidades públicas, Fundaciones, en particular, las de carácter científico y Empresas privadas benefactoras, con las subvenciones y ayudas concedidas (en metálico y/o en patrocinios), indicando su cuantía y destino. Nuestro Comité Científico-Médico Asesor (CCMA) se encargará de la concesión de becas y ayudas, con cargo al Fondo, previa evaluación

de los proyectos de investigación en función de su prioridad, magnitud y méritos de los investigadores. El Fondo de investigación estará abierto también a la generosidad de toda persona que quiera colaborar en esta nuestra lucha contra la ceguera. También los pacientes colaboran con lo que pueden; a veces, hasta con sus ojos que, donados a su muerte, están acelerando el curso de las investigaciones. Hasta ahora la investigación RP se hacía sólo con animales de experimentación. Desde que pacientes generosos están donando sus ojos, a su muerte, los investigadores avanzan más deprisa porque pueden saber qué es lo que pasa, no en el ojo del animal, sino en el ojo del ser humano afectado por la RP.

VISION, nexo de unión y de conocimiento mutuo entre las Asociaciones- miembros de nuestra Federación, pretende también hacer llegar a todos los asociados los últimos avances de la investigación médico-científica y sus perspectivas, así como posibles novedades en el tratamiento de la RP que, siquiera a nivel de ensayos clínicos, pudieran surgir en cualquier parte del mundo; la revista, en fin, informará sobre cualquier tema que, relacionado con la retinosis y sus problemas, resulte del interés de nuestros asociados, pacientes RP y familiares.

Si conseguimos el propósito múltiple que guía la publicación de esta revista, daremos por bien empleados todos nuestros desvelos.

Deseamos manifestar nuestro **AGRADECIMIENTO:**

- Al INSERSO por la subvención concedida para editar este primer número.

- A los investigadores y especialistas, españoles y extranjeros y colaboradores, en general, por su valiosa aportación a las páginas de la revista.

- A nuestro Comité Científico-Médico Asesor por su altruista ayuda en la revisión de textos.

- Y a todas las personas, -de dentro y fuera de nuestra Organización- que, de una u otra forma, nos han apoyado y hecho posible su publicación.

Del Presidente de la I.R.P.A. desde Alemania

SALUTACION

Queridos pacientes de R.P., oftalmólogos e investigadores; queridos amigos de las Asociaciones y de la Federación nacional de España.

Como Presidente de la International Retinitis Pigmentosa Association (IRPA), les doy mi más cordial bienvenida a esta nuestra tarea común, que es la lucha contra la retinosis pigmentaria, una enfermedad causante de ceguera. La Federación de Asociaciones R P de España está colaborando con la IRPA al objeto de encontrar tratamientos médicos adecuados para toda la amplia patología que constituye el grupo de las retinosis pigmentarias. Algunos subtipos raros de RP como la enfermedad de Refsum y la atrofia girada se están tratando ya con buenos resultados (la dieta de los pacientes es aquí esencial). Estos resultados se están logrando gracias al esfuerzo internacional conjunto de investigadores y Asociaciones de Pacientes RP. Promoviendo las investigaciones médico-científicas acerca de la RP, la Federación española va a contribuir también a nuestros objetivos comunes. Durante los dos últimos años, la investigación ha logrado significativos avances; ahora se sabe cuales son los genes defectuosos en determinados casos; se sabe que es posible el trasplante de tejido retiniano; se sabe cómo funciona el mecanismo de la visión y donde se localizan sus fallos. Pero no es suficiente; se necesita más



gente, -pacientes integrados en Asociaciones, oftalmólogos, investigadores y amigos-, si queremos alcanzar nuestros objetivos. Necesitamos especialistas para que ayuden a los pacientes de RP a que su discapacidad visual sea más llevadera y necesitamos que los Poderes públicos y otras Entidades nos ayuden en nuestra lucha contra la ceguera. Yo pido desde aquí a los lectores de esta revista que ayuden a la joven y muy dinámica Federación de Asociaciones RP de España. Con dinero habrá investigación y a través de la investigación podremos alcanzar nuestros objetivos; el tratamiento médico de las retinosis pigmentarias, un amplio y heterogéneo grupo de degeneraciones retinianas, causantes de ceguera. Por favor, ayúdenos en nuestro esfuerzo.

Dr. Rainald von Gizycki
Presidente de la International Retinitis
Pigmentosa Association- I.R.P.A.

La opinión del Director General de la ONCE

Respondo en estas breves líneas a la invitación que me formula mi buen amigo Antonio Cebollada para que pueda expresar opiniones en este naciente medio de comunicación específico.

Para no correr el riesgo de extenderme mucho, trataré de centrarme en algunas ideas básicas que, a mi entender, deben ser las que merezcan la mayor atención.

La ceguera (pese a los notables avances que la O.N.C.E. ha posibilitado en los últimos tiempos, sobre todo en cuanto a la mentalidad social general que sobre nosotros existía y existe, fundamentalmente merced al enorme esfuerzo desarrollado por nuestra Institución en cuanto a la dignificación social y material de la vida de los ciegos), sigue siendo una minusvalía dura y muy claudicante para el que la soporta. Tendrán que transcurrir todavía muchos años para que en nuestro país se confíe más en las capacidades de todo orden que los ciegos podemos tener.

Por otro lado, los modernos avances de la medicina han posibilitado que algunas patologías concretas causantes de ceguera hayan podido ser eficazmente combatidas e incluso erradicadas. Otras siguen perteneciendo al "duro mundo de los imposibles en medicina"; este es el caso, a pesar de todo, de la **retinosis pigmentaria**; pero sería, a mi juicio, excesivo perder la esperanza de que en un plazo razonable de tiempo esta patología concreta no vaya a poder ser neutralizada con efectividad; porque si bien es verdad que los ciegos no debemos condicionar nuestra felicidad a la recuperación de la vista, no lo es menos que la lucha contra la ceguera nos compete mucho.

Por desgracia, el enorme esfuerzo que la O.N.C.E. hace en materia de prevención no se ve excesivamente correspondido desde los ámbitos de la Sanidad pública y mucho menos desde impulsos efectivos dados a la investigación, oficialmente desde la Administración competente del Estado.

Sí que, por el contrario, nos cabe alegrarnos del alto nivel profesional de los oftalmólogos españoles y esperar que ellos, en la medida de sus fuerzas y posibilidades, vayan luchando en sus consultas y en sus quirófanos contra la implacable ceguera cuando ésta quiere sobrevenir.

Quizá también, un día no lejano, alguien, con autoridad administrativa y capacidad material suficiente, se acuerde de poner en marcha un proceso de aglutinación de todos los que tenemos que ver, aunque desde distintas perspectivas, algo con la ceguera, para desarrollar la investigación, la prevención y la curación de esta minusvalía.

A este reto, estoy seguro de que la ONCE concurriría con todas sus fuerzas y en la medida de todas sus posibilidades.

Miguel Duran Campos
Director General O.N.C.E.



Del Presidente del Comité desde Londres

MENSAJE DEL COMITE CIENTIFICO-MEDICO ASESOR DE LA I.R.P.A.

Es para mí un placer enviar a una nueva audiencia, un mensaje de salutación y de ánimo. La guerra contra la RP se está librando afortunadamente, cada vez en más y más países. Y yo doy la más cordial bienvenida al frente de batalla tanto a los científicos e investigadores españoles como a todas aquellas personas y Entidades que, con su esfuerzo y ayudas económicas, hacen posible el trabajo de aquellos.

Estamos en una guerra con muchos frentes; no con uno sólo. Habremos ganado la guerra cuando hayamos identificado cada uno de los genes anómalos, -quizás varias decenas-, que condicionan el grupo de las retinosis pigmentarias, encontrado cuál es exactamente la disfunción que aquellos ocasionan y descubierto entonces cómo prevenir y curar la enfermedad. No hay milagros, ni atajos; el trabajo médico-científico, serio, acompañado de inspiración y suerte, es el único camino que puede conducir a los tratamientos adecuados de la amplia patología de las retinosis pigmentarias; tratamientos disponibles para los pacientes del mundo entero.

Aprovechando la ocasión, quisiera proponer a los pacientes RP españoles que se incorporen también a un programa de donación de ojos, como el que recientemente se puso en marcha en otros países de la IRPA (USA, Reino Unido, Holanda ...).

Es lamentable que todavía sean escasos los ojos de pacientes retinosos que llegan a nuestros laboratorios y Centros; lo cual constituye un grave handicap para el progreso de la investigación. El programa, -a semejanza de las donaciones de órganos para trasplantes- consiste en que los pacientes de RP que voluntariamente soliciten la "**Tarjeta de donante de ojos**", la lleven consigo en todo momento; en la tarjeta se expresa la voluntad del donante de que, a su muerte (natural o por accidente laboral o de circulación), sus ojos puedan ser enucleados por un oftalmólogo que los enviará a un determinado

Centro (sus corneas eventualmente pueden ser útiles para dar vista a un semejante).

Hay que proceder con cierta celeridad; si los ojos no son debidamente preparados en pocas horas después de la muerte, resultan inservibles para investigación. Por experiencia sé que la mayoría de los pacientes, al principio, son reacios a la donación "post mortem" de sus ojos; algunos no quisieran oír hablar de un asunto que les parece morboso y es comprensible; pero su actitud cambia cuando se les explica y comprenden que su retina deteriorada por la enfermedad es un material de incalculable valor para que el investigador pueda descubrir, en el microscopio, qué es lo que falla realmente en el ojo del retinoso; su actitud cambia y solicitan la tarjeta de donante cuando comprenden que estos estudios microscópicos acelerarían la marcha de las investigaciones y se llegaría antes a la meta; esto es, la solución definitiva del problema de tantos pacientes, actuales y futuros, abocados hoy a la ceguera. Obviamente el Comité Científico-Médico Asesor español debe decidir cuales son los Institutos de investigación apropiados, a donde enviar los ojos donados y como informar a hospitales y clínicas. Y por último les sugiero que busquen alguna empresa comercial -banco o compañía de seguros, por ejemplo- dispuesta a patrocinar el programa y a sufragar los gastos de administración y de impresión de las tarjetas.

Deseo a todos Vds. mucho éxito; estamos ganando la guerra.

Prof. John Marshall
Institute of Ophthalmology
Universidad de Londres

Co-presidente del Comité
Científico-Médico
Asesor de la IRPA

Noticiario Internacional

El primer gen responsable de una forma autosómica-dominante de RP, Tipo I, es localizado por el equipo del Dr. P. Humphries en Dublín (Trinity College, 1989). Se estudió una familia de más de 100 miembros vivos, la mitad de ellos pacientes RP. Después de un estudio oftalmológico muy detallado, se tomaron muestras de sangre de miembros afectados y sanos (en total, más de 80); al comparar el DNA de unos y otros, los investigadores localizaron el gen en el cromosoma 3.



Arriba: de izquierda a derecha: Dr. Peter Humphries, Dr. Paul Kenna.

Abajo: Dra. G. Jane Farrar; Dr. Stephen Daige. Equipo de investigación del Trinity College Dublín, que localizó el primer gen causante de RP, autosómico-dominante, tipo I.

Un martes del mes de Junio, por la noche, el Dr. P. Kenna, un miembro del equipo, telefoneaba a casa del Dr. P. Humphries: "He encontrado algo interesante, quisiera decírselo". "No me digas que lo hemos logrado", dijo Humphries, tomándose a risa. "Cuando me lo explicó,

-continúa-, no me lo podía creer y recuerdo que le dije: estás bromeando". Pero cuando el grupo se dió cuenta de que estaban a punto de localizar el gen, se pusieron a trabajar febrilmente durante toda aquella semana, sábado y domingo. "El lunes por la mañana, - continúa P. Humphries-, nos reunimos todos en torno al ordenador, observando atentamente los resultados que iban saliendo; no había duda; el gen estaba localizado; sentí una fantástica excitación". El éxito culminaba un tedioso trabajo de más de 4 años (Tomado de "RP Foundation-Fighting Blindness-News").

- La revista científica *Nature* (25-1-90) publicaba el trabajo del grupo de Boston que había descubierto, por primera vez, una mutación en el gen de la rodopsina (pigmento visual) en el 12% de un grupo de 148 pacientes RP - forma autosómica-dominante, pertenecientes a diferentes familias. El gen de la rodopsina, que ya estaba aislado y secuenciado, era un gen "candidato" o sospechoso por estar situado en la misma región del cromosoma 3 que el gen localizado en Dublín. Al día de hoy, son 18 las diferentes mutaciones halladas en el gen de la rodopsina desde el primer hallazgo del grupo de Boston.

- La revista científica *Genomics* (Junio 90) publicaba el éxito del Dr. W.J. Kimberling y colaboradores del Boys Town National Research Hospital -Omaha - USA- al localizar el gen causante del síndrome de Usher, tipo II (sordera asociada a RP).

Este equipo analizó muestras de sangre (DNA) de 55 miembros afectados de 8 familias (E.E.U.U; Suecia e Italia); al mismo tiempo estudiaron pacientes de 9 familias afectadas del síndrome Usher, tipo I (sordomudez asociada a RP); pero el éxito no les acompañó. Continúa el estudio de familias de varios países, incluido España, en busca del gen del síndrome tipo I. Los resultados de Kimberling han sido confirmados por R.A. Lewis -Baylor College of Medicine- Universidad de Texas, Houston, en colaboración con M. Leppert (Universidad de Utah); ambos estudiaron otras 22 familias con Usher tipo II, confirmando la localización del gen en la misma región del cromosoma 1, anunciada por Kimberling.



Miembros del equipo de investigación del Laboratorio Berman-Gund. Sentados de izquierda a derecha: Glen Cowle, Dr. Elliot Berson; Thaddeus Dryja y Michael Sandberg.

De pie: Dr. Elias Reichel, Terri Mc Gee; Larri Hahn y Dr. David Yandell. Este equipo descubrió la primera mutación en el gen de la rodapsina.

En "Nature" -(2-3-89)- el Dr. Gabriel H. Travis -Universidad de Texas- Dallas- anunciaba que había aislado un gen recesivo responsable de una degeneración retiniana de lenta evolución en los ratones de la línea rds. Por su parte, la Dra. Deborah B. Faber y su equipo del Instituto Ocular Jules Stein -Universidad de California,- publicaba en los "Proceedings of the National Academy of Sciences" (15- 12-89)- la identificación de un gen en los ratones de la línea rd, causante de una degeneración retiniana de precoz aparición y rápida evolución.

Prosiguen las investigaciones y en Dallas y Vancouver se descubre que el gen anómalo identificado es el que sintetiza la periferina, una proteína esencial para la estructura de conos y bastones, células fotorreceptoras que enferman y degeneran en los ratones rds. Dadas las similitudes que hay entre genes del ratón y del hombre, varios Centros continuaron febrilmente sus investigaciones hasta que recientemente en Harvard, por un lado y en el Trinity College-Dublín- por otro, se ha descubierto que el mismo gen recesivo que causa la degeneración retiniana en el ratón rds es el que produce un tipo de RP autosómico-dominante en el hombre. En suma, un descubrimiento fascinante: ¡¡ el hombre y el ratón comparten la misma enfermedad ocular!!.

Y además de un valor incalculable, ya que, experimentando con esos ratones, se conocerá la causa de su enfermedad; lo que permitirá diseñar con fundamento racional la terapia a ensayar; sus resultados serán muy útiles seguramente para la prevención y curación de este tipo de RP autosómico-dominante en el paciente humano.

Para llegar a este descubrimiento, los investigadores analizaron el DNA (material genético) de miembros afectados y sanos de varias familias con RP dominante, los cuales se sometieron de buen grado a estudios oftalmológicos y extracción de muestras de sangre. Sólo los pacientes tenían el gen anómalo o mutado. El que esta enfermedad genética sea recesiva en el ratón y dominante en el hombre no debe sorprendernos tanto. La "osteogénesis imperfecta" es también otro ejemplo de enfermedad hereditaria recesiva en el ratón y dominante en el ser humano.

Acabamos de recibir el 5º. Boletín del Centro Experimental de la Retina- Universidad de Columbia-N.York, octubre 91. En este Boletín, el Dr. Peter Gouras, pionero de las investigaciones del trasplante de células de retina desde 1980, nos introduce en las posibilidades que ofrece la terapia génica para la curación de degeneraciones retinianas como la RP.

Lo primero es descubrir y aislar los genes defectuosos, mutados, responsables de los distintos tipos de RP (investigaciones que, como es sabido, ya están dando sus frutos); después averiguar en qué clase de células de la retina es donde dicho gen funciona (expresión del gen); después obtener genes normales a partir de muestras de sangre de donantes sanos (en cuanto a RP, se sobreentiende) y finalmente insertar los genes sanos en las células correspondientes para corregir sus deficiencias genéticas. Pero esto requiere obviamente que las células enfermas estén aún con vida; en caso contrario, no hay posibilidad de terapia génica; lo único que queda es el recurso al trasplante de células sanas (no genes sanos) para sustituir a las enfermas y degeneradas. Se trata de un fino trabajo de microcirugía para la reconstrucción de la retina.



Dr. Willian J. Kimberling del Hospital Nacional de Investigaciones "Ciudad de los Muchachos" (Boys Town) - Omaha - USA -, cuyo equipo identificó el gen causante del síndrome Usher tipo II (sordera asociada con RP).

Para insertar genes en las células hay dos procedimientos: "in vivo" y "ex-vivo". El primero consiste en trasplantar directamente los genes sanos a la retina, por lo regular mediante un vector vírico, para que las células enfermas lo incorporen a su genoma con vistas a corregir sus deficiencias. Se sabe que incluso DNA (genes) a solas, sin vector, puede ser insertado también en las células. Este método tiene un grado de eficacia (rendimiento) bastante escaso; los investigadores están intentando mejorar la técnica y sus resultados.

El procedimiento "ex-vivo" consiste en extraer células enfermas de la retina, mantenerlas en cultivo e insertarles el gen sano; aplicable sobre todo a células de epitelio pigmentario; el mantenimiento de fotorreceptores en cultivo es mucho más problemático; este procedimiento tiene un rendimiento mucho mayor y ofrece la ventaja de poder comprobar el funcionamiento de las células, genéticamente tratadas, antes de reimplantarlas de nuevo en la retina del paciente de la que procedían. Ambos procedimientos se están utilizando en investigaciones que pretenden corregir defectos genéticos en animales de experimentación que sirven de modelo de enfermedades hereditarias del ser humano; entre ellas, las degeneraciones retinianas como la RP; lo que supone, sin duda, otro paso importante para su prevención y curación.

Refiriéndose al **trasplante de células retinianas**, (5º. Boletín -Universidad de Columbia, -Octubre 91), su pionero, el Dr. P. Gouras, se expresa en los siguientes términos: **"El trasplante de fotorreceptores, en mi opinión, es una de las áreas de investigación más apasionantes de toda la biología. Ofrece la posibilidad de que los ciegos recuperen la vista"**. P. Gouras empezó en los años 80 con el trasplante de células de epitelio pigmentario sanas en la retina de ratas de la línea RCS; cuyo epitelio pigmentario sufre un defecto génico. Su equipo (Universidad de Columbia) y el del Dr. Turner (Universidad de Winston-Salem) establecieron un hito importante cuando lograron detener una grave degeneración retiniana hereditaria (que produce la muerte de los fotorreceptores y que conduce a las ratas RCS a la ceguera), mediante trasplante de epitelio pigmentario (EP); sucedía en 1988 por primera vez en la historia. Poco después llegaron otros descubrimientos tan interesantes como inesperados.

En el Instituto de la Sordera -St. Louis- el Dr. M. Silverman comprobó que una simple operación quirúrgica "simulada" (inyección subretiniana de una solución salina sin células en suspensión) era suficiente para proteger a los fotorreceptores de una muerte segura.

En la Universidad de California -San Francisco- se demostraba que el factor básico de crecimiento de los fibroblastos (b FGF), por sí solo, también protegía a los fotorreceptores y contribuía a su supervivencia, si se le inyectaba en el vítreo de las ratas RCS.

En la reunión anual de la ARVO (Association for Research on Vision and Ophthalmology) en Sarasota, Florida, Mayo 91, hubo general consenso de que el trasplante de células de epitelio pigmentario (EP) era más eficaz que la inyección del factor de crecimiento fibroblástico y ésta, a su vez, más que la simple cirugía "simulada".

Señalemos de paso que en Turín (Italia) hay oftalmólogos que están administrando un factor de crecimiento a pacientes RP por vía intravenosa y que dicen obtener ciertos resultados positivos.

Los Italianos no administran el bFGF sino un glangliósido GM-1; están según parece, en la primera fase de un ensayo clínico. Por cierto, que el Dr. P. Gouras (5º Boletín - Universidad de Columbia) se muestra cauteloso de los ensayos clínicos con seres humanos, antes de evaluar el tratamiento diseñado con alguno o algunos como modelos de la R.P.

El interés por los trasplantes de células y tejido retinianos ha aumentado en progresión geométrica a juzgar por los trabajos presentados en las reuniones de ARVO en 1989, 90 y 91. Al menos 6 Centros están investigando hoy en el área del **trasplante de fotorreceptores**. Aparte del laboratorio de la Universidad de Columbia, están también las Universidades de Rochester, Miami, Boston y Lund (Suecia), así como la Retina Foundation y el Instituto St. Louis de la Sordera.

Todo el mundo coincide en que los fotorreceptores trasplantados sobreviven durante períodos de tiempo largos -muchos meses- comparados con la corta vida de los animales de experimentación (ratas y ratones) corrientemente utilizados.

El equipo de P. Gouras está trasplantando fotorreceptores de ratones recién nacidos en la retina degenerada del ratón adulto. A los 5 meses del trasplante, el 42% de fotorreceptores trasplantados permanecen intactos. Se observa su agrupamiento en forma de rosetas y la formación de segmentos externos (parte del fotorreceptor sensible a la luz, la cual transforma en impulsos eléctricos).

El control de rechazo y el problemático mantenimiento de los fotorreceptores en cultivo, son retos que tiene ante sí la técnica del trasplante; no basta con que sobrevivan en la retina

receptora, sino que los fotorreceptores trasplantados tienen que quedar debidamente orientados en determinada formación y establecer contactos (sinapsis) con las restantes neuronas de la retina receptora, para garantizar su correcto funcionamiento. En todo caso, los pasos que se están dando parecen vislumbrar posibilidades para la reconstrucción microquirúrgica de retinas degeneradas; desde la reunión ARVO del año pasado, 3 Laboratorios diferentes han confirmado haber observado sinapsis entre fotorreceptores trasplantados y neuronas del receptor; lo cual no deja de ser alentador.

En ARVO, mayo 91, se dió a conocer otro hito relevante: la reconstrucción microquirúrgica de la capa de epitelio pigmentario (EP) de 3 personas, pacientes de "**degeneración macular senil**", en estado terminal. El Dr. Peyman y su equipo (Universidad del Estado de Louisiana) había trasplantado, por primera vez en seres humanos, células de epitelio pigmentario sanas en la mácula de los pacientes; uno de ellos recibió células del ojo de un donante sano; en los otros dos, se hizo un trasplante autólogo de células EP de su propia retina; con lo que se obviaba el problema del rechazo. La visión de los 3 pacientes mejoró sólo ligeramente; pero representa -dice P. Gouras- un primer paso impresionante. [Los costos de investigaciones tan importantes para salvar la vista del ser humano, fueron sufragados, en gran parte, por una Asociación de Pacientes: "RP Foundation"].

En la misma reunión de ARVO-91- dos cirujanos de la Universidad de Washington presentaban el caso de jóvenes pacientes de degeneración macular "húmeda", que habían sido intervenidos quirúrgicamente, para retirar los nuevos vasos anormales que se forman bajo la mácula (membranas de neovascularización); técnica que puede, en determinadas circunstancias, restaurar la visión. Esta técnica no ha tenido el mismo éxito con pacientes de mayor edad (degeneración macular condicionada por la edad); parece útil en estos casos implantar células sanas de EP en la zona macular quirúrgicamente tratada.

"Estamos asistiendo -dice el Dr. P. Gouras (5º. Boletín -Universidad de Columbia, -octubre 91) -al desarrollo de la microcirugía para la reconstrucción de la mácula dañada del paciente humano. No puede haber ya ninguna duda de que el futuro de estas técnicas llegará más allá de lo que uno puede imaginar".

SEGUIREMOS TRABAJANDO

Hace escasamente 5 años, un grupo de personas afectadas por Retinosis Pigmentaria (RP) decidimos organizarnos con el fin de buscar soluciones para esta afección visual, considerada en España como la 2ª causa de ceguera desarrollada.

Realmente, sólo los que vivimos aquellos primeros momentos del nacimiento de las distintas Asociaciones, conocemos lo duro que fué trabajar frente a la incomprensión de Autoridades y especialistas, que nos cerraban cualquier posibilidad de diálogo donde pudiéramos explicar nuestras preocupaciones, inquietudes y deseos de saber más cosas sobre esta afección visual, que iba dejando en el camino a muchos de nosotros, hombres y mujeres jóvenes que, sin saber cómo ni por qué, nos veíamos incapacitados para nuestro trabajo habitual y obligados a romper con una forma de vida.

Fué este motivo, fundamentalmente, el que nos hizo rebelar ante esa situación y ponernos en marcha en la búsqueda de soluciones; soluciones que sólo podían llegar a través de la investigación y la búsqueda de tratamientos paliativos o curativos, por vía de ensayos clínicos.

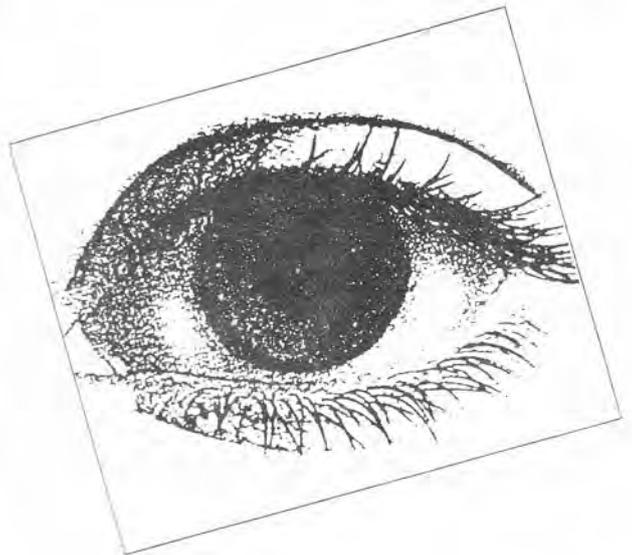
Así pues, con muchas dificultades fueron creándose Asociaciones de Afectados por RP en diversas Comunidades Autónomas y en diciembre de 1989 se crea la Federación de Asociaciones de Afectados por RP del Estado Español FAARPEE, que agrupa a diez Asociaciones en otras tantas Comunidades Autónomas: Andalucía, Aragón, Asturias, Castilla-León, Cataluña, Galicia, Madrid, Murcia, País Valenciano y País Vasco. Y en Julio de 1990 se produce nuestro ingreso, como miembro observador, en la "International Retinitis Pigmentosa Association" (IRPA). Ese mismo año se firma un convenio de colaboración con ONCE, renovable por años naturales, con una aportación económica de tres millones de pesetas y un amplio abanico de ayudas y colaboraciones que han permitido un mayor y más rápido desarrollo de las Asociaciones.

Pronto tomamos contacto con los Centros más importantes del mundo que investigan las causas de la RP y comprobamos el interés de éstos en facilitarnos todo tipo de información detallada de los resultados y proyectos de las investigaciones que se estaban realizando en los países más avanzados. También fué necesario afrontar la situación de cientos de personas que, dadas las expectativas creadas por el tratamiento Enkad que se aplica en la URSS, nos veíamos abocados a desplazarnos a Moscú cada 6 u 8 meses para ser sometidos al citado tratamiento. Se mantuvieron conversaciones tanto con Autoridades soviéticas como españolas y en febrero del 91 un grupo de especialistas españoles, comisionados por el Ministerio de Sanidad, se trasladó a ese País, a fin de conocer y evaluar los resultados del mencionado tratamiento; para ello el Ministerio de Sanidad estudia la posibilidad de poner en marcha, en breve, un ensayo clínico controlado en España con este producto.

Pero, sin duda alguna, el hecho que nos ha permitido un mayor reconocimiento de Autoridades e Instituciones públicas y privadas, tanto nacionales como internacionales, ha sido el esfuerzo que nuestra Organización viene realizando en pro de la investigación, participando de forma activa en reuniones, seminarios, congresos ... (6º. Congreso de Dublin del 18-23 de julio 90; Congreso Internacional "Proyecto del Genoma Humano -Valencia 90; Reunión de Presidentes de Asociaciones de RP europeas -Bonn-8-10 junio 1991). Fruto de este esfuerzo ha sido la incorporación de cinco Centros de Investigación en España (Madrid, Valencia, Barcelona (2) y Sevilla) para llevar a cabo, de 1991 a 1993, un proyecto de investigación denominado "Estudio multicéntrico sobre Retinosis Pigmentaria en España; aspectos oftalmológicos, epidemiológicos, neurofisiológicos y moleculares", avalado por la Comunidad Europea (C.E.), y subvencionado con 50 millones por parte de Fundación ONCE y 65 millones por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS) del Ministerio de Sanidad.

Podemos sentirnos satisfechos del camino andado; sin embargo, y a pesar de los logros obtenidos, no podemos bajar la guardia ni un solo instante; hemos de seguir todos juntos profundizando en el trabajo ya iniciado, para que, en un futuro no muy lejano y con la ayuda de la ciencia, podamos ofrecer, sobre todo a las generaciones posteriores, vías claras de solución para esta grave afección visual.

Por último, no quisiera terminar este artículo sin agradecer públicamente el esfuerzo que vienen realizando las Juntas Directivas de las Asociaciones, pilares fundamentales de ésta Federación, por su esfuerzo en pro de la concienciación social y en el impulso del asociacionismo; también es justo agradecer aquí, cómo no, la labor desinteresada de oftalmólogos, neurofisiólogos y genetistas que colaboran con nosotros, así como a la ONCE, Fundación ONCE, FIS e INSERSO, sin cuyas aportaciones económicas hubiera sido imposible llevar a cabo las actividades, estudios y programas que nuestra Organización viene realizando.



Antonio Cebollada
Presidente de la Federación de Asociaciones
de Afectados por RP del Estado Español
(F.A.A.R.P.E.E.)

SABIAS QUE...?

- La primera Asociación de Pacientes de Retinosis Pigmentaria la "**RP Foundation-Fighting Blindness**" se fundó en 1971, en Baltimore-Maryland- USA?.
- Asociaciones afines de más de 20 países están integradas en la International Retinitis Pigmentosa Association -IRPA- a la que nuestra Federación pertenece, por el momento, en calidad de miembro observador?.
- Es objetivo prioritario de estas Asociaciones de Afectados, contribuir al fomento de la investigación médico-científica del amplio grupo de las retinosis pigmentarias (y enfermedades oculares afines); investigación que está abriendo una puerta a la esperanza de millones de seres humanos abocados hoy a la discapacidad visual y a la ceguera?.

Actividad de las Asociaciones

Al preparar este Informe de actividades no, quisiéramos caer en la tentación fácil de limitarnos simplemente a recopilar datos facilitados por las diversas Asociaciones acerca de su gestión, como si de la Memoria anual de una Empresa pública o privada se tratara. Pensamos que nuestro Informe debe ser, más bien, la crónica viva de ese rally maratónico y sembrado de obstáculos que es la "Carrera por la Visión", en el que estamos participando. Integrados en el mismo equipo y con la esperanza puesta en la victoria final, nuestro objetivo es **llegar** a la meta **antes** de que **llegue** la ceguera, nuestro muy temido rival. Al cronista incumbe dar buena cuenta de las incidencias y dificultades de la carrera y la tarea nada fácil de valorar la actuación de unos y otros, con el solo ánimo de fomentar un noble y siempre deseable espíritu de competición, pero sin olvidar el conocido slogan de que "lo importante es participar"; cada uno en la medida de sus posibilidades. Sirva pues este breve reportaje de reconocimiento y estímulo a los que están en carrera, para que su ánimo no decaiga y no se dejen vencer por el cansancio y el desaliento; y al mismo tiempo, de ejemplo y aprendizaje para los que han de tomar el relevo. Porque todos los Asociados, pacientes RP y simpatizantes de nuestra Organización, estamos llamados a participar, de una u otra forma, en este rally; en la seguridad de que todos tendrán su recompensa: la satisfacción de haber aportado algo por el bien de todos. Somos conscientes de que toda valoración con pretensiones de imparcialidad está siempre salpicada de apreciaciones subjetivas y que los participantes no compiten en igualdad de condiciones, (ni en medios materiales y humanos, ni en experiencia o tiempo de preparación); además en la crónica, -necesariamente breve por razones de espacio- habrá seguramente olvidos lamentables, por supuesto, involuntarios, por todo lo cual pedimos disculpas, estando siempre dispuestos a rectificar nuestros fallos. Al capitán del equipo, Antonio Cebollada, Presidente de la Federación, corresponde en buena parte, el éxito de estas primeras etapas; pero la carrera sigue y nadie puede dormirse en los laureles.



ANDALUCIA

La Sede de la Asociación se inauguró el 23-2-1990 asistieron el Sr. Pichel, Delegado Territorial y D. A. Vázquez, Presidente del Consejo Territorial ONCE; así como Sr. Galván, Director de la U.R.C.A. y numerosos asociados, colaboradores y simpatizantes. Entre éstos, destacaremos:

Dr. Mesa, Director de la Emisora "Antena Médica", que ha reservado varios espacios para divulgar el conocimiento de la RP y su problemática, así como la Asociación y sus fines.

Dr. de Cea, Oftalmólogo, por su programa divulgativo, a petición de la Asociación, en la citada Emisora; también dió una charla, seguida de coloquio, con ocasión de la Asamblea General.

Conferencia a los asociados por la oftalmóloga Dra. Francisca López-Checa (Centro de Diagnóstico "Virgen del Rocío"), junto con el genetista Dr. Antiñolo, del mismo Centro y el oftalmólogo Dr. Villalobos (Centro Infantil de Málaga).

A destacar y agradecer el apoyo desinteresado del Sr. Pérez Bueno, abogado; y el trabajo de D. Manuel Callejón (Químico-Facultad de Sevilla) para el análisis de unas muestras del medicamento Enkad.

Se han recibido 2 subvenciones del Monte y Caja de Ahorros de Huelva y Sevilla y otra de la Fábrica de Cervezas "Cruz del Campo".

La Presidenta, M^a. Luisa de los Reyes, se entrevistó con el Alcalde de Sevilla, Sr. Rojas Marcos, para presentarle la Asociación, y sus problemas y pedirle su ayuda. M^a Teresa Garrido, Concejala de Turismo del Ayuntamiento, facilitó esta entrevista.



ARAGON

El 18-7-88 se aprobaron los Estatutos de la Asociación Aragonesa, una de las "veteranas"; con igual fecha fue inscrita en el Registro con el número 76.832. Durante el año en curso, se han mantenido contactos varios con los medios de comunicación (prensa, radio y TVE-Programa regional) para divulgar el conocimiento de la RP y el movimiento asociativo.

Son varios los especialistas que asesoran asidua y desinteresadamente a la Asociación; participando en charlas y conferencias para los pacientes y asociados:

Dr. F. Abad, neurólogo; Dr. A. Baldellóu, Genetista; Dra. M.A. Cid, neuróloga; Dr. F.M. Honrubia, oftalmólogo, Dr. F. Iturbe, oftalmólogo, Dr. A. Palomar, oftalmólogo, Dra. L. Santaolalia, genetista; Dr. M. Tampakillas, genetista; Dr. V. Huerva, oftalmólogo. A todos ellos, nuestro testimonio de gratitud.

Subvenciones:

Diputación General de Aragón (D.G.A.), 700.000 pts., para el mantenimiento de la Asociación.

Ayuntamiento de la Ciudad de Zaragoza, 100.000 pts.

Ibercaja, 50.000 pts. (edición de Estatutos y folletos).

Caja de Ahorros de la Inmaculada (C.A.I.), 1.000.000 pts. con destino a proyectos de investigación, a partes iguales al Hospital Clínico y al Hospital Miguel Servet.

El seguimiento y control de pacientes se hace en el Hospital Clínico Universitario, con la coordinación del Dr. D. Alejandro Palomar, Catedrático de Oftalmología- Universidad de Zaragoza.

La Asociación facilita a sus asociados todo tipo de información que pueda ser de su interés.

La Asociación Aragonesa, al asumir también el "Programa para la promoción de la investigación RP en España", puesto en marcha por la Federación, es consciente del decisivo papel que, dentro de su ámbito autonómico, deben protagonizar las Asociaciones para captar el interés de los investigadores y especialistas por la RP y recaudar el dinero necesario.

Presidenta de Honor de la Asociación es Dña Ana M^a. Cortés, Consejera de Bienestar Social y Trabajo de la Diputación General de Aragón.



ASTURIAS

La Asociación Asturiana RP se constituyó a finales de 1989. Hasta hoy, la Asociación ha crecido poco, pero se espera que, con la ayuda de la Federación a nivel económico y humano, se consiga en poco tiempo darla a conocer entre todos los afectados del Principado de Asturias, y contar con los medios para atender a sus necesidades.

EL INSALUD se ha comprometido ya al seguimiento sistemático de los afectados por RP en el Hospital General.

Subvenciones, escasas y de poca cuantía, concedidas por Entidades privadas. Siguen trabajando para conseguir las de Organismos oficiales, esperando tengan más suerte el próximo año.

Estamos convencidos de que, tras la Asamblea General del 16 de Noviembre con asistencia de dos Representantes de la Federación y la rueda de prensa posterior, en breve, las noticias sobre el desarrollo de esta Asociación, serán muy positivas. Voluntad por parte de su Presidente no les falta.



CASTILLA-LEON

Se aprobaron los Estatutos en la Asamblea Constituyente del 30-9-89. En 29-3-90 se inscribieron en el Registro Público con el número 91.360. En Junio del 91, la Delegación Territorial ONCE en Valladolid les ha cedido un despacho, para sus periódicas reuniones. (todos los jueves, no festivos, por la tarde, se atienden consultas de asociados, nuevas inscripciones, relaciones con Federación y restantes Asociaciones, etc.).

Se distribuye entre los asociados, cuanta información se recibe periódicamente de otras Asociaciones, como Boletines, Hojas informativas, cintas audio-cassettes, etc.

Para dar a conocer la Asociación y sus fines, han confeccionado unos carteles que fueron distribuidos entre todos los Hospitales y Centros Sanitarios de la Comunidad castellano-leonesa, cuya amplitud geográfica es un serio handicap para un contacto más personalizado entre asociados y entre éstos y la Junta Directiva, como sería de desear; handicap para su mutuo conocimiento y para una mayor participación corporativa en iniciativas comunes. La experiencia y el tiempo, -con ayuda de la Federación- irán mejorando, sin duda, los resultados de la gestión que la buena voluntad de su Junta merecen.



CATALUÑA

Actividades durante 1991:

- Celebración en Marzo de la Asamblea General Ordinaria.
- Celebración el 7 de Noviembre de una conferencia sobre "Aprovechamiento de restos visuales en la R.P.", a cargo de Oftalmólogos y Técnicos de Rehabilitación.

Información, Publicidad y Desarrollo.

- Edición de Boletines trimestrales, que se reparten entre todos los asociados.
- Edición de carteles de la Asociación y colocación de los mismos en todos los Centros de oftalmología de Cataluña en los meses de Enero y Febrero.

- Publicación de los Estatutos en catalán y castellano.

- Edición de un tríptico de la Asociación, remitido a todos los Hospitales y Oftalmólogos de Cataluña en los meses de Septiembre y Octubre.

- Promoción de la Asociación en Gerona, Tarragona y Lérida, desplazándose a cada una de estas Ciudades dos representantes de la Asociación, durante los meses de noviembre y diciembre

Subvenciones:

- Solicitud de subvenciones en Estamentos oficiales y "Fundación Caixa".

Sanidad e Investigación:

- Participación en el Proyecto Europeo de Investigación sobre R.P., de dos grupos de Barcelona:

- . Hospital de San Pablo
- . Hospital de San Juan de Dios, junto con Hospital del Valle Hebrón y C.S.I.C.

- Puesta en marcha en el mes de Junio de la Unidad de Diagnóstico, Control y Seguimiento en el Hospital de Bellvitge.

- Evaluación y análisis del Enkad, (En la actualidad se está analizando en el C.S.I.C.)

La Asociación Catalana fué fundada en 1988 y en la actualidad cuenta con 236 socios, en su mayoría afectados.

Su Presidente, Agustín Aguilera, ostenta el cargo de Tesorero de la Federación; su labor que se presta tan poco al lucimiento personal, resulta eficaz; ha sido un decidido promotor de la edición de la revista y, al frente de la Junta Directiva de la Asociación, ha llevado numerosas propuestas e iniciativas al seno de la Federación. Mantiene contactos personales con investigadores y especialistas, procurando captar y retener su interés por la R.P.. Por su formación profesional y su permanente dedicación, tanto la Asociación como la Federación, pueden esperar mucho de él.

Actividad de las Asociaciones



GALICIA

Registrada en 23-12-90 con el número 96.703, es la benjamina de nuestras Asociaciones. No obstante, tiene ya muchas cosas que contar y aún más en perspectiva.

- Local cedido por Territorial ONCE en La Coruña y por la Agencia Administrativa en Vigo; con teléfono y medios materiales a disposición de la Asociación.
- 7 Comisiones de trabajo, en marcha.
- 110 pacientes RP "diseminados" por su ámbito autonómico.
- Boletín mensual, importante lazo de unión con asociados muy dispersados.
- Ayuda económica del Ayuntamiento de la Coruña (subvención fija anual de 200.000 pts., financiación del Boletín; edición de un tríptico, patrocinio para Reuniones científicas, simposios).

En cuanto a investigación, se ha constituido un equipo por el neurólogo Dr. Rodríguez Saez (Hospital General) y los oftalmólogos Dr. Suarez Rodríguez y Dr. Cadarso Suarez (Hospital de Meixueiro - Vigo). Este equipo ha presentado un proyecto de investigación RP con presupuesto de 4 millones de ptas., a subvencionar por la Conselleiría de Educación de la Xunta.

Tienen en proyecto, para un futuro inmediato, llevar al Parlamento Gallego una proposición no de ley, declarando de interés público la investigación sobre RP.

Muy bien por Galicia y por Fausto Torío, su Presidente; merecen un fuerte aplauso.



MADRID

Fecha de la Asamblea constituyente: 12-11-1988.

Se registró con el Número nacional 83413 el 20-1-1989.

En Madrid, Sede de la Federación, recae hoy su Secretaría, la edición de la revista y la coordinación del Área de Investigación, a nivel nacional. Su Presidente J.L. Campo colabora con el Presidente de la Federación, Antonio Cebollada, en el área de relaciones públicas.

La Asociación, informa a sus asociados sobre tratamientos en vías de ensayo clínico; marcha de las investigaciones, sus resultados y perspectivas, reconocimiento de minusvalía por el IN-SERVO con derechos y beneficios (entre otros, desgravaciones fiscales en el IRPF); el "modus operandi" para participar y beneficiarse del Proyecto de investigación RP, estudio oftalmológico-genético que, se realiza en la Clínica de la Fundación Jiménez Díaz y así sucesivamente todo un largo etcétera.

Para la difusión de esta información están las Hojas Informativas que la Asociación edita y distribuye periódicamente.

Ayudas y Subvenciones:

De la Comunidad de Madrid, 250.000 pts. en 1989 y otras tantas en 1990; subvención de 300.000 pts. en el año en curso.

El tesón y entrega de J.L. Campo, al frente de la Asociación, son dignos de elogio y la clave para entender su eficacia en múltiples gestiones.

A remarcar, para mayor mérito, que la Comunidad de Madrid no tiene transferidas aún competencias en materia de Sanidad, por lo que muchas gestiones tropiezan con la rígida burocracia estatal; es el caso de las largas gestiones con INSALUD para la puesta en marcha de una Unidad de Seguimiento y Control de pacientes (Hospital de la Princesa).

Pero, a pesar de todo, a J.L. Campo aún le queda tiempo para ocuparse personalmente hasta de los menores detalles (colaborador en las Hojas Informativas; editor de un tríptico y carteles; edición de la revista de la Federación, aparición en espacios radiofónicos, etc.).

PAIS VALENCIANO

Fecha aprobación de Estatutos: 11-8-1988 e inscripción en el Registro: 22-9-89 (Número V-500).

Es Socia de Honor, Dña. Isabel Barceló, Jefa del Area de Asuntos Sociales del Ayuntamiento de Valencia.

Especialistas que han coadyuvado, con un grado de eficacia calificado unánimemente como muy alto, en ruedas de prensa, charlas y conferencias a los asociados:

Dr. F. Prieto; Dra. C. Vilela; Dra. Bosch; Dra. Beneyto; Dr. Alonso; Dr. Ruiz-La fuente.

A todos ellos nuestro sincero agradecimiento

El Ayuntamiento de Valencia cedió el local para la antigua Sede; hoy está en la Territorial ONCE.

Numerosas apariciones en radio y prensa, para denunciar socialmente la situación de los afectados de RP, buscar colaboradores y en suma, integrar un colectivo (Asociación) que funcione establemente.

En la "Asociación de Prensa Valenciana", en abril del 90, rueda de prensa para presentar el "Proyecto español de investigación RP, en Acción Concertada con la CE".

Unidades de seguimiento y control de pacientes en el Hospital La Fe, el Clínico Universitario y Facultad de Biológicas de Valencia. La Asociación vela por su coordinación y el buen funcionamiento.

A destacar la labor incesante de Lola Sánchez, en la Asociación, y en el ámbito de la Federación; con numerosas gestiones ante el INSALUD para establecer Unidades de Seguimiento y Control en aquellas Autonomías que no tienen transferidas competencias en materia de Sanidad. Representó a la Federación en el 6º Congreso IRPA en Dublín (Julio 90). También a destacar la labor eficaz de Pascual Fernández, en la gestión de subvenciones. Desde 1988 se

Mención especial también para G. Beltrán, I. Romero y F. Cicuendez, por estar al pie del cañón.

Nuestro testimonio de gratitud también para los especialistas que ayudan a la Asociación, como el Dr. L. Outeiriño y Dra. Flora Yáñez, oftalmólogos, por sus charlas radiofónicas. Dra. Carmen Ayuso, por su conferencia, seguida de coloquio, el 14-marzo-91, ante un nutrido auditorio de asociados.

MURCIA

Esta Asociación, fué constituida en enero del 90, ha mantenido contactos con profesionales de los Hospitales de la Seguridad Social, Hospital Clínico, y Autoridades Sanitarias de su Comunidad y Responsables de la O.N.C.E.

Gestiones, con escasa fortuna por una serie de dificultades que no debemos olvidar a la hora de su valoración. Competencias en materia de Sanidad Pública no transferidas aún a esta Comunidad y los Hospitales de la Seguridad Social sin capacidad, por sí solos, para una atención adecuada a los afectados por R.P.; y el Hospital Clínico tampoco.

Sus Responsables han asistido puntualmente a las reuniones de la Federación, y otras a las que han sido convocados.

Han realizado pequeñas campañas de sensibilización de la opinión pública, en prensa y radio, no haciéndola más extensiva porque, faltos de medios materiales y humanos por su breve andadura y por las serias dificultades ya apuntadas, tienen aún "poco que ofrecer a los afectados por R.P." Esperemos que esto cambie el próximo año ya que el Hospital de la Seguridad Social de Murcia se ha comprometido ante el INSALUD al seguimiento y control de todos los afectados de R.P. Deseamos a su Presidente y Junta Directiva, mucho éxito en 1992, que bien merecen porque, sin duda, están haciendo todo lo que pueden en favor de sus asociados.

Actividad de las Asociaciones

Subvenciones y ayudas:

| Fecha | Organismo o Empresa | Cuantía | Destino |
|----------|--------------------------------|---------|--|
| 27-10-88 | Consellería de Sanidad | 150.000 | Traducciones (Inf. Centros Extranjeros) |
| 6-91 | Servicio Valenciano de Sanidad | 180.000 | Edición Boletín |
| 6-91 | PULEVA-Leche infantil | 30.000 | Edición tríptico |
| 6-91 | O.N.C.E. | 30.000 | Edición tríptico |
| 10-10-89 | Caja de Ahorros-Valencia | 15.000 | |

viene reclamando ante los Tribunales al Servicio Valenciano de Salud, el reintegro de gastos ocasionados por diferentes tratamientos en especial el Enkad.

Sentencias favorables en 5 casos de un total de 17 juicios; los gastos de asistencia jurídica a cargo de la Asociación, ascendieron a 950.000 ptas.



PAIS VASCO

La Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Euskadi, "AARPE", nace de la inquietud de un pequeño grupo de afectados por R.P., que comienzan a reunirse con la intención de buscar alguna solución a su enfermedad.

Los primeros objetivos del grupo son: conseguir que la Seguridad Social costee el tratamiento que reciben en Moscú y trabajar para que la atención sanitaria en sus respectivas localidades sea digna y suficientemente especializada.

En Noviembre de 1987 se legalizan los Estatutos; entonces con un total de 87 socios; ahora son 690.

Desde entonces, los logros han sido numerosos.

A la inauguración de la Sede, asistió el Alcalde de Bilbao, el Director de Gestión Sanitaria de Osakidetza y el Delegado Territorial de la ONCE.

Se han obtenido ayudas y subvenciones para dotar a la Sede de la infraestructura necesaria.

Pero, sobre todo, se ha conseguido que, tanto la Administración Sanitaria, como los profesionales que atienden a los afectados, consideren la Retinosis Pigmentaria con la importancia que le corresponde, y a "AARPE", como la Organización de la que se sirven todos los afectados por RP.

Lograda ya una base firme sobre la que trabajar, se han centrado en la sistematización de conroles y seguimientos de todos los pacientes de RP, abarcando las especialidades de oftalmología, neurofisiología y genética clínica y molecular.

Tienen Asesoría Jurídica permanente para las necesidades de la Asociación y los asociados.

En el aspecto divulgativo, la frecuencia de las ruedas de prensa y las apariciones en diarios y radio, han hecho que pocas personas no hayan oído hablar de la Asociación. Además, se ha editado un díptico de amplia difusión, y un póster que está en fase de distribución.

Para asumir, con mayor rigor, las tareas cada vez más especializadas que proyectan, han constituido un Comité Científico Asesor, compuesto por un oftalmólogo, una neurofisióloga, un genetista clínico, una genetista molecular y la responsable del Área de Investigación médico-científica de la Asociación.

Un primer objetivo del Comité, es la convocatoria de un premio de investigación sobre RP y la celebración de una mesa redonda con los miembros del Comité y un psicólogo de la ONCE.

Con respecto a la Federación -FAARPEE-, la actividad de Euskadi se centra en conseguir que, a la mayor brevedad posible, el tratamiento Enkad, hasta ahora aplicado en Moscú, sea administrado por la Seguridad Social de nuestro País.

Euskadi envía un fraternal saludo a todos

nuestros compañeros de las Asociaciones del Estado Español, manifestándoles, una vez más, su apoyo y solidaridad.

Euskadi ha sido pionera de nuestro movimiento asociativo; precede en el tiempo y aventaja a los demás en experiencia; pero las altas cotas de éxito alcanzadas no son fruto de la casualidad ni del milagro; se deben, en gran medida, a la incansable dedicación de su Presidenta Begoña Gómez (a la vez Vicepresidenta de la Federación) y a la valía de su hija, Begoña Urchaga, Vicepresidenta de la A.A.R.P.E. Un vivo ejemplo hacia el que volver nuestros ojos.

A LOS OFTALMOLOGOS

Muchos afectados de RP en España ignoran que hay ya 10 Asociaciones en otras tantas Comunidades Autónomas dispuestas a asesorarles en cuestiones de su interés, como son los problemas socio-laborales, humanos y otros que una discapacidad visual grave conlleva, ayudándoles a encontrar la mejor solución a los mismos. Son Asociaciones de mutua ayuda y no lucrativas. Uno de nuestros problemas es establecer contacto con dichos afectados. Por eso estamos muy agradecidos cuando un oftalmólogo habla a sus pacientes y les facilita el contacto con nosotros. A tal fin, publicamos la relación de todas las Asociaciones y Federación con las direcciones y teléfonos.

Muchas gracias por vuestra colaboración.

EXPERIENCIAS DE UN PACIENTE

LA ENFERMEDAD:

LA RETINOSIS PIGMENTARIA (RP), condicionada por genes anómalos, según dicen los especialistas, es un grupo de enfermedades caracterizadas por una progresiva degeneración de la retina; al explorar el fondo del ojo, el oftalmólogo descubre unas características manchas de pigmento que dan el nombre a la enfermedad.

Considerada incurable, es invalidante y suele conducir a la ceguera.

Se presenta, por lo general, de forma insidiosa; aunque se nace con ella, el paciente al principio, no suele darse cuenta de su deficiencia visual; entre otras razones, porque el ojo retinoso no duele.

Dificultades serias para desenvolverse en la oscuridad deben o debieran ser señal de alerta para acudir al oftalmólogo.

Se estima una población de unos 25.000 afectados en España; entre las 3.000 enfermedades de carácter hereditario que afectan al ser humano, la RP ocupa un lugar destacado por su incidencia.

Además se estima que 1 de cada 80 personas en el mundo podría ser, sin saberlo, portadora de algún gen recesivo RP; estas personas no padecen la enfermedad, pero podría padecerla su descendencia.

La sorpresa surge cuando, sin antecedentes familiares (al menos, no conocidos), nacen hijos afectados. Se sabe de familias hasta con 6 hermanos pacientes de RP.

SINTOMAS

Síntoma típico es la gran dificultad que se experimenta para desenvolverse en ambientes de bajo nivel de iluminación; sobre todo, al pasar de un lugar bien a otro mal iluminado o viceversa;

por ejemplo, al entrar desde la luz solar en una sala de cine, con la película empezada; al principio uno no ve nada; se mueve torpemente y tropieza con butacas y personas, a la par que observa como sus acompañantes hallan con facilidad su asiento; se tarda minutos largos hasta que el ojo del retinoso acaba por adaptarse a la oscuridad y empieza a distinguir la silueta de objetos y personas de la sala. Ahora bien, después de ese largo período de adaptación a la oscuridad, el retinoso acaba "viendo como los demás"; o al menos, es lo que uno cree; por eso, a estos síntomas iniciales, muchos pacientes no le dan mayor importancia, pensando ingenuamente que los seres humanos somos distintos unos de otros en estatura, inteligencia, color del cabello y hasta en el funcionamiento del ojo. Así que, si observas que tu hijo o nieto pequeños tropiezan con frecuencia en ambientes de escasa iluminación, llévalos al oftalmólogo. Pero no alarmarse; existe una nictalopía o "ceguera nocturna" que es consecuencia de una simple carencia de vitamina A o retinol. Basta la vitamino-terapia para curarla. Pero esto no es el caso en la retinosis pigmentaria; las vitaminas aquí sirven para muy poco, es más, podrían ser contraproducentes en opinión de expertos oftalmólogos; en realidad es poco lo que hoy se sabe acerca de los verdaderos mecanismos que subyacen en esta patología, a pesar de que la retinosis pigmentaria fué diagnosticada por primera vez en el siglo pasado y a pesar de los recientes y notables avances de las investigaciones en curso.

A medida que la enfermedad progresa se va reduciendo el campo visual (visión lateral); esto quiere decir que uno no ve hacia los lados, a no ser que gire el ojo; el retinoso no podría decir aquello de que "lo ví por el rabillo del ojo". Para localizar los objetos situados a los lados, hay que girar totalmente la cabeza; en cambio, se ven objetos y personas situadas al frente, aunque estén lejos. Por eso, no es fácil para muchos comprender lo que nos pasa.

En estadios iniciales de la enfermedad, un conductor que ignore su deficiencia visual, está

EXPERIENCIAS DE UN PACIENTE

expuesto a sufrir algún grave accidente de circulación; porque no se apercibe del tráfico que discurre a sus lados. Ante una situación embarazosa, creerá que es una persona torpe de reflejos o que la culpa fue del "otro".

Pero con el progreso de la enfermedad, el campo visual se va estrechando cada vez más, hasta tal punto que uno acaba como si mirara por el "cañón de una escopeta". Tarde o temprano, por desgracia, también la visión central (agudeza visual) se afecta; lo que suele llevar paulatinamente a la ceguera. Se comienza con visión ligeramente borrosa, como si en el ambiente hubiera calima; con el paso del tiempo la "niebla" es cada vez más densa; la luz intensa nos molesta y deslumbra; en estadio avanzado hasta la tenue luz del crepúsculo o de una farola nos molesta; llevar gafas oscuras es un alivio; pero al entrar en zonas de sombra o cuando pasa una nube, hay que quitárselas; una solución práctica, es llevar filtros superponibles, que se quitan y ponen con toda facilidad. Con frecuencia la llamada catarata complicada, contribuye a agravar la pérdida de visión central. Perdida totalmente la visión lateral y cuando en la consulta del oftalmólogo uno no lee ya las letras que antes leía, uno comprende que la ceguera se acerca, que el pronóstico se cumple.

Algunos afectados tenemos el "privilegio" de conservar resto de visión central, aunque escasa, al comienzo de la 3ª edad; pero esto, por desgracia, no es el caso general; hay muchachos y muchachas que, en plena juventud, pierden el sentido que pasa por ser el máspreciado, la vista. Son los tipos de RP de evolución severa.

DIAGNOSTICO

La enfermedad puede detectarse hoy desde temprana edad; con ayuda del electroretinograma (ERG), el oftalmólogo puede diagnosticar incluso enfermos asintomáticos, en estadios precoces.

Los especialistas nos hablan, por otra parte, de los recientes avances de la moderna genética molecular y ofrecen la posibilidad de detectar portadores de genes, mediante toma de muestra de sangre y análisis del ADN; ello permitirá, al parecer en fecha no lejana, asesorar a la pareja y confirmar los diagnósticos con absoluta fiabilidad.

AYUDAS A LA INVESTIGACION 1992

Ver Anuncio de Convocatoria en página 35. F.A.A.R.P.E.E. ha creado un Fondo de Ayudas al servicio de su "Programa para la promoción de la investigación RP - LUCHA CONTRA LA CEGUERA"

Al Habla con los Especialistas

La Dra. Carmen Ayuso nos recibe en su Centro de trabajo y amablemente va respondiendo a nuestras preguntas:

P - ¿Como definiría Vd. la Retinosis Pigmentaria?

R - La Retinosis Pigmentaria (RP) es en realidad no una, sino un grupo de enfermedades hereditarias graves de la retina, con afectación inicial del epitelio pigmentario y de los fotorreceptores (conos y bastones) y después la de todas las capas de la retina, con alteración de la visión.

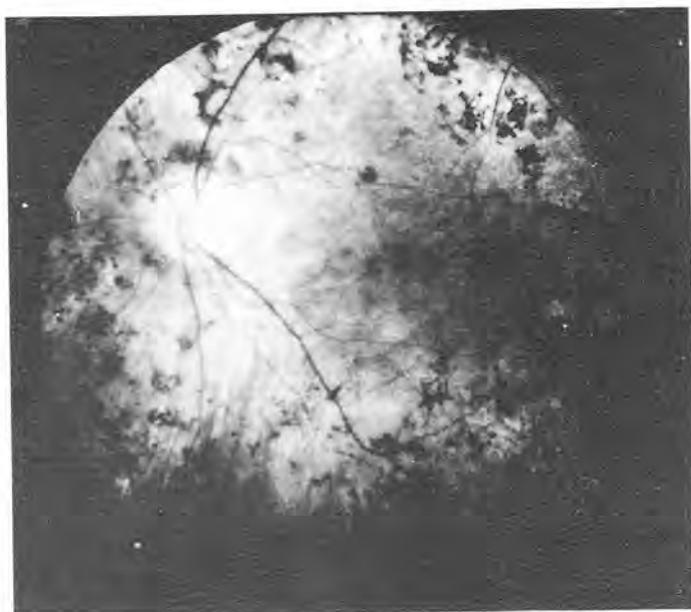


FIGURA 1a y 1b
Fondo de ojo en dos casos de Retinosis Pigmentaria.
Observase las pigmentaciones típicas en forma de "espículas óseas"
(Servicio de Oftalmología,
FUNDACION JIMENEZ DIAZ,
MADRID)

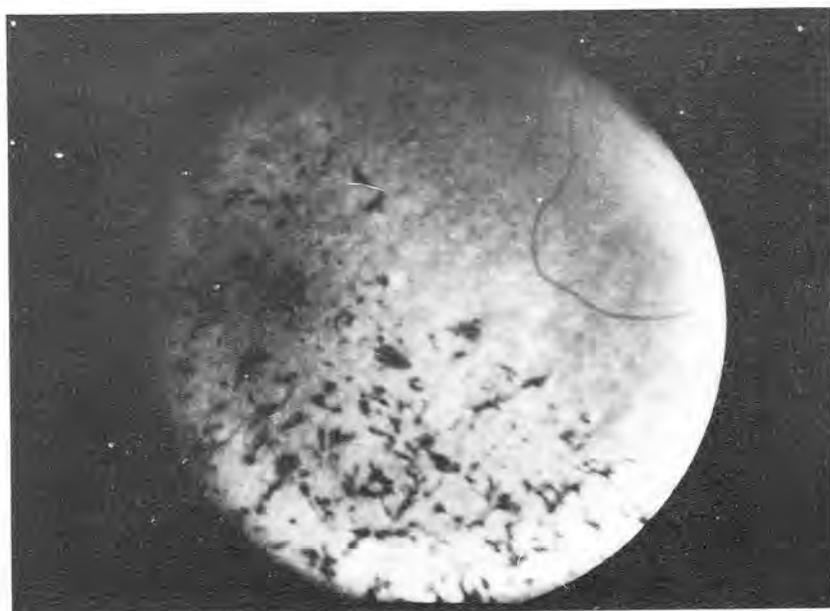
P - ¿Con qué frecuencia se produce esta enfermedad?

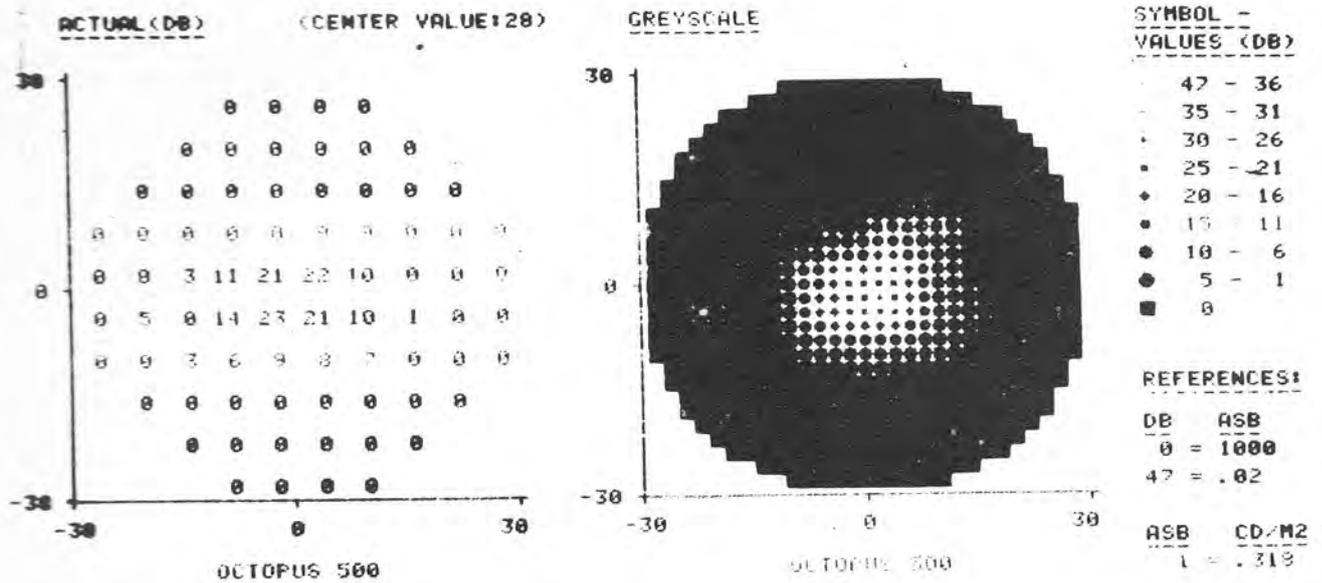
R - Realmente, aún no se sabe con exactitud la incidencia de la RP en nuestro país; sin embargo, por comparación con otros, como EE.UU. o el Reino Unido, se podría decir que 1 de cada 3.000 personas están afectadas. Por tanto, habría en España hoy unos 15.000 a 20.000 pacientes de RP, incluyendo afecciones oculares afines, de menor incidencia (coroideremia, atrofia girada).

P - ¿Qué sucede en la retina cuando hay una RP?

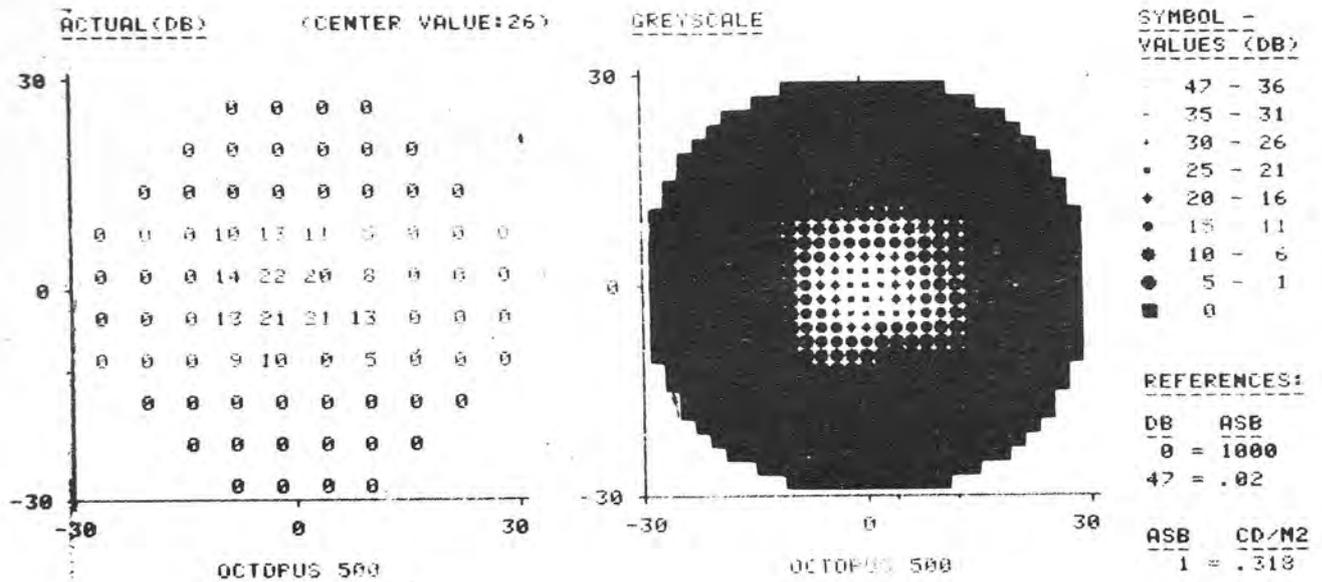
R - Para comprender lo que sucede, es necesario conocer las funciones de la retina sana; en concreto, las de las células que inicialmente enferman en la RP; es decir, los fotorreceptores (conos y bastones). Estas son células muy especializadas que transforman la luz que penetra en el ojo en señales eléctricas que, enviadas al cerebro, se perciben en forma de imágenes.

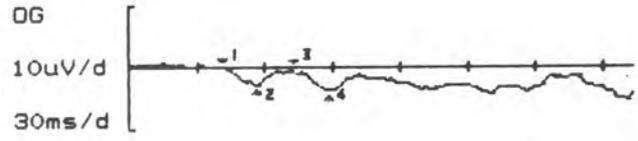
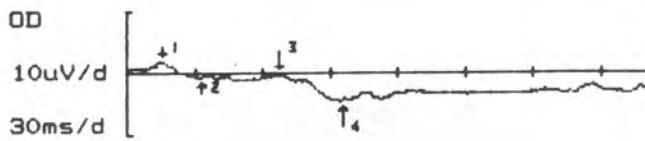
Los fotorreceptores están entre el epitelio pigmentario y las células bipolares y restantes neuronas de la retina. La corriente eléctrica que se propaga hasta la corteza visual del cerebro se transmite por complejos contactos entre neuronas (sinapsis), gracias a sustancias químicas mediadoras (neurotransmisores).





Campimetría correspondiente a los ojos de un paciente de RP en la que se observa el estrechamiento concéntrico del campo visual. (Servicio de Oftalmología, (FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID).



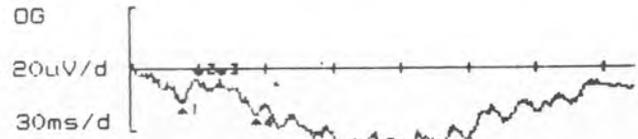
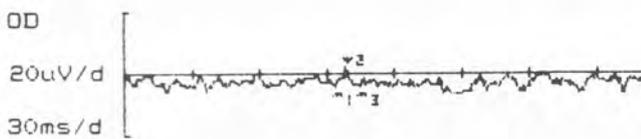


2-ERGOphot BI
PB ELECT. 1+, 2+,
VAL=30 REC=0

regist 165/resultados 3 0mn 55s
observacion : PACIENTE RP

**MONITOR
OFTALMOLOGICO**
v280590

Electro Retinograma de un paciente de RP en el que se observa una ausencia de respuesta eléctrica.
(Servicio de Oftalmología, FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID)



2-ERGBscot BI
PB ELECT 1-, 2+,
VAL=8 REC=0

regist 167/resultados 3 7mn 31s
observacion : PACIENTE RP

P - ¿Como transforman los fotorreceptores la energía luminosa en energía eléctrica?

R - Esto se consigue gracias a unas reacciones químicas en el interior de los conos y bastones, en las que participan sustancias fundamentales como la rodopsina, transducina, cGMP-fosfodiesterasa, etc. Estas sustancias, como todas las proteínas, se producen en la célula, siguiendo las "ordenes" del código genético contenido en el ADN del núcleo celular.

Por esta razón, las anomalías (o mutaciones) que se produzcan en los genes o zonas del ADN que codifican dichas "ordenes", originarán alteraciones en la naturaleza y funciones de dichas sustancias, afectando a la visión.

P - ¿Qué diferencias hay entre conos y bastones?

R - Tanto sus funciones como su localización en la retina son diferentes.

Los conos están en la región central (mácula); su función es percibir la luz brillante y los colores.

La respuesta eléctrica en el electroretinograma (ERG) es la onda llamada "respuesta fotópica".

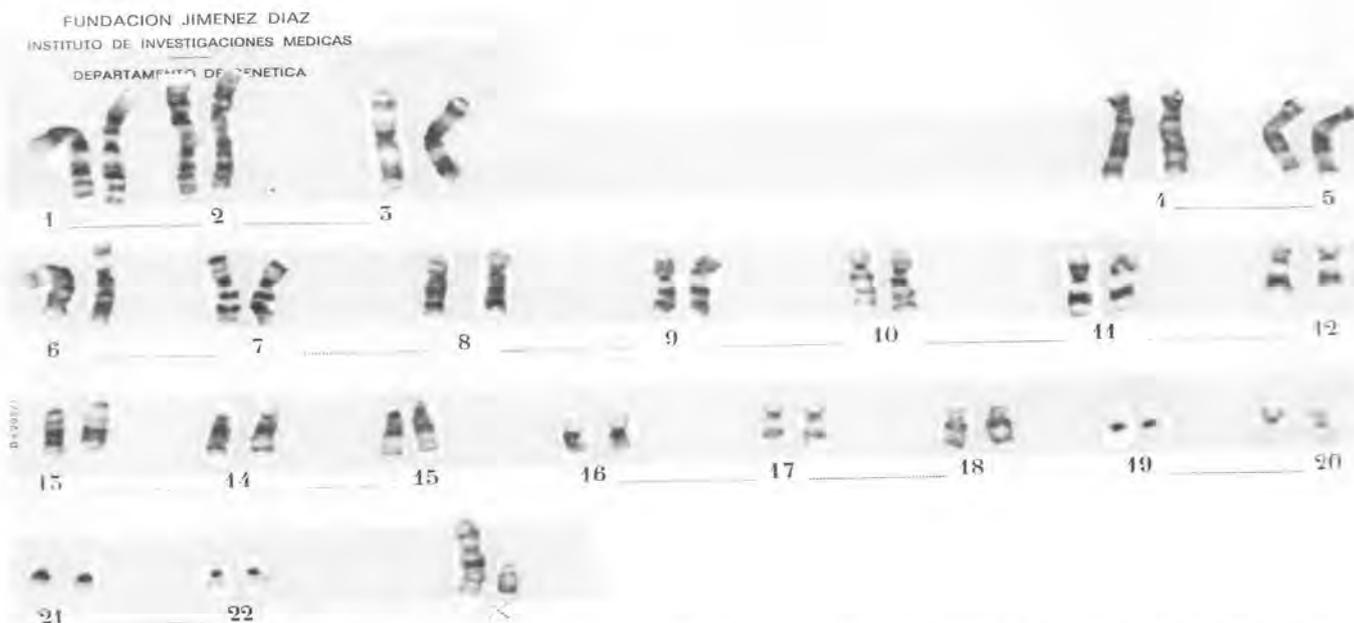
Cuando se alteran los conos, clínicamente disminuye la agudeza visual; hay intolerancia a la luz brillante (fotosensibilidad) y a veces, mala percepción de los colores; la "respuesta fotópica" en el ERG está alterada.

Los bastones, distribuidos por la retina, salvo en la mácula, perciben la luz débil; su registro en el ERG es la "respuesta escotópica".

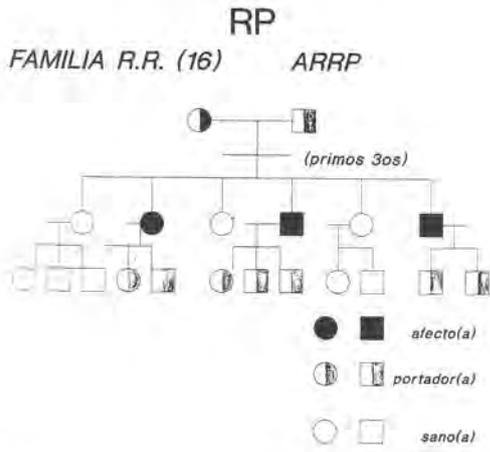
Si los bastones se alteran hay "ceguera nocturna" (mala adaptación a la luz débil), con alteración del campo visual periférico y de la respuesta escotópica (ERG).

P - ¿Se podrían dar unos criterios generales para definir una RP?

R - Aunque existe aún gran variedad de criterios para definir la R.P., se aceptan generalmente los "Criterios del Simposium Internacional de Oftalmología" (1982) (Marmor y Cols, 1983):



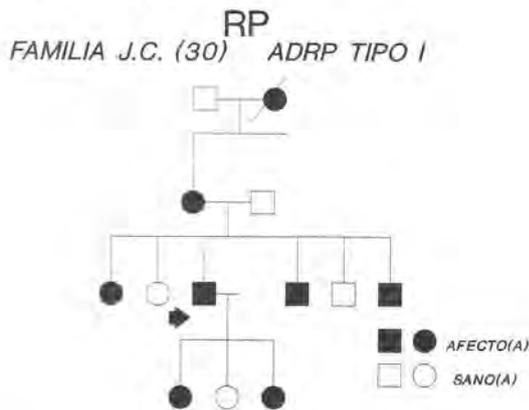
Cariotipo Masculino Normal (46,XY). Se observan los pares de cromosomas autosómicos del 1 al 22 en los que ambos cromosomas homólogos son idénticos, y el par sexual XY que define el sexo masculino, mientras que las mujeres tienen dos cromosomas X. (Servicio de Genética, FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID)



Arbol genealógico; familia con Retinosis Pigmentaria Autosómica Recesiva (ARRP). Los cuadrados indican sexo masculino y los círculos sexo femenino. Los símbolos negros indican individuo afectado y el blanco individuo sano.

(Servicio de Genética, FUNDACION JIMENEZ DIAZ MADRID)

1. - Afectación bilateral.
2. - Disminución concéntrica del campo visual.
- 3.- Disfunción de los bastones (aumento del umbral de adaptación a la oscuridad, con afectación escotópica severa)
- 4.- Pérdida progresiva de función de los fotorreceptores.



Arbol genealógico de una familia con RP Autosómica-Dominante (ADRP).

(Servicio de Genética, FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID)

P - ¿Cuales son los síntomas de la RP?

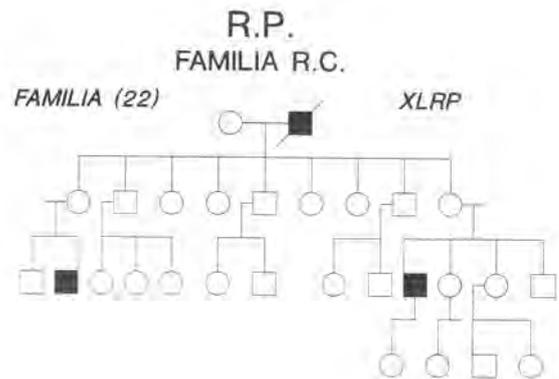
R - Síntomas principales son los siguientes:

Mala adaptación a la oscuridad; por ejemplo al anochecer o al pasar de un lugar muy iluminado a la penumbra.

Otro síntoma es la reducción del campo visual, con pérdida de visión lateral.

Generalmente, el último síntoma en aparecer es la disminución grave de la agudeza visual.

En la exploración del fondo de ojo, al comienzo de la enfermedad, aparecen vasos estrechados y después los característicos pigmentos oscuros en forma de espículas óseas que dan el nombre a la enfermedad.



Arbol genealógico: familia con RP ligada al sexo (XLRP).

Los círculos seminegros indican mujer portadora sana.

(Servicio Genética, FUNDACION JIMENEZ DIAZ, MADRID)

P - ¿Por qué decía Vd. al principio que la RP es una enfermedad hereditaria?

R - Cualquier enfermedad genética, -al igual que la RP- puede estar causada por una lesión (mutación) en un gen situado en un cromosoma no-sexual (autósoma) o en el cromosoma sexual (cromosoma X). Por ello, en el primer caso, hablamos de enfermedad genética "autosómica" y en el segundo, de enfermedad "ligada al sexo" o "al cromosoma X".

Además, como se puede observar, tanto los cromosomas-no sexuales como su contenido, los genes autosómicos, los tenemos por duplicado; una copia recibida de nuestro padre, la otra de nuestra madre. He aquí por qué las enfermedades genéticas son hereditarias.

Hay genes que tienen que sufrir la mutación en ambas copias, para que se produzca la enfermedad; son los genes "recesivos". Y basta con que uno de los dos esté indemne para que su función se conserve y no se manifieste la enfermedad.

Pero otros genes son "dominantes"; basta con que haya mutación en una de las dos copias para que la enfermedad aparezca.

Por último, en las formas ligadas al sexo, las mujeres, portadoras de la lesión o mutación (en uno o sus dos cromosomas X), no padecen la enfermedad, aunque pueden presentar algún rasgo de la misma. La enfermedad pueden transmitirla sólo a sus hijos varones (50% de probabilidad); las hijas sólo pueden ser "portadoras" (también 50% de probabilidad).

P - *Vd. ha dicho antes, Dra. Ayuso, que la RP es un conjunto de enfermedades de la retina, ¿podría ampliarnos esta cuestión?*

R - Sí, con mucho gusto.

La RP puede presentarse como enfermedad única (FORMA AISLADA) o asociada a un cuadro clínico más complejo, como sordera, retraso mental, etc. (FORMA SINDROMICA).

Las FORMAS SINDROMICAS de RP suponen alrededor del 20% de todos los casos; entre los más frecuentes, se cuenta el síndrome de Usher; en él se asocia una sordera a la RP; existen dos tipos: el S. de Usher tipo I con sordera congénita tan profunda que hay sordomudez; además hay fallo de función vestibular. En el S-de Usher II, la pérdida de audición es de entre 40 y 60 decibelios y se conserva la función vestibular.

Todos los síndromes RP tienen un patrón hereditario autosómico-recesivo.

Existen 4 grandes FORMAS AISLADAS de RP, según su patrón hereditario:

- Autosómica-recesiva (ARRP)
- Autosómica-dominante (ADRP)
- Ligada al sexo (XLRP)
- Esporádicas (SRP)

En estas últimas, existe un solo individuo afecto en la familia; lo que no significa que no sea hereditaria, sino simplemente que no se ha podido diagnosticar el subtipo genético.

Además, dentro de cada tipo, existen varios subtipos. Así en la RP autosómica-dominante:

ADRP- Tipo I, con comienzo precoz, afectación difusa de la retina y una evolución rápida.

ADRP-Tipo II, con comienzo algo más tardío, afectación regional y evolución más lenta.

En la forma RP autosómica-recesiva, se tiene:

- ARRP de comienzo precoz y evolución severa.
- ARRP de comienzo tardío y evolución intermedia.
- ARRP senil de comienzo muy tardío y evolución lenta.

Dentro de las formas ligadas al sexo, aunque clínicamente no se han podido establecer diferencias, parece que existen, al menos, dos o tres genes diferentes implicados en el cromosoma X.

Dr^a. Carmen Ayuso
Fundación Jimenez Díaz Madrid

Investigando la Retinosis

El estudio multicéntrico y multidisciplinario español sobre Retinosis Pigmentaria, puesto recientemente en marcha está coordinado por la Dra. Carmen Ayuso-Servicio de Genética-Fundación Jiménez Díaz; quien amablemente se presta a responder a nuestras preguntas:

P - *¿Podría Vd. explicar la importancia y repercusión que va a tener este proyecto en nuestro país?*

R - La importancia es grande; en primer lugar, porque forma parte de una "Acción Concertada" de la Comunidad Europea, lo que nos permite participar en un proyecto de investigación internacional con el consiguiente beneficio en cuanto al intercambio de información, personal, metodología, etc. que esto supone.

Por otra parte, creo que las Autoridades sanitarias que financian parcialmente este proyecto que se extenderá desde 1991 a 1993 (Fondo de Investigaciones Sanitarias - Ministerio de Sanidad) han tomado conciencia de la problemática de la RP en España, al abordar una investigación de este tipo.

Además, otras Instituciones han ayudado económicamente, como la Fundación ONCE, a través de la Federación de Asociaciones de Afectados por RP del Estado Español - FAARPEE. Pero lo más importante, en mi opinión, ha sido la colaboración de numerosas personas que han hecho posible la elaboración del proyecto de investigación y que están ayudando a la progresión de este trabajo; entre ellas están los más de 60 investigadores interdisciplinarios de 5 equipos, las propias Autoridades sanitarias, muy especialmente el Director del F.I.S., los responsables de la Fundación ONCE, así como de las ASOCIACIONES DE AFECTADOS y por último, pero no los menos importantes, todos los pacientes y afectados a quienes va encaminado nuestro esfuerzo.

P - *¿Qué grupos componen los equipos de investigación?*

R - Existen 5 equipos con personal investigador de las siguientes Instituciones:

- La Fundación Jiménez Díaz de MADRID.

- Hospital St^a. Cruz y San Pablo de BARCELONA.

- Hospital S. Juan de Dios, Hospital Valle Hebrón, y Centro de Investigación y Desarrollo del CSIC-BARCELONA.

- Hospital La Fe, Universidad de VALENCIA.

- Hospital Virgen del Rocío, Universidad de SEVILLA.

P - *¿Cuales son los objetivos de este Proyecto?*

R - El objetivo general es tener un conocimiento, lo más completo posible, de la repercusión de esta enfermedad en nuestro país.

Concretamente se han elaborado unos Protocolos de Estudio Oftalmológico, Neurofisiológico y Genético, que nos permita tener unos **Criterios diagnósticos de la enfermedad fiables, simples y homogéneos.**

Además, con el estudio de las familias se elaborará un **Registro de casos** así como una **Clasificación clínica y genética de cada familia.**

Por último, la aplicación de las técnicas de genética molecular beneficiará de forma inmediata a cada familia individual, al permitir el **diagnóstico de portadoras, así como el diagnóstico presintomático.**

P - *En base a estos objetivos ¿cuales son las consecuencias que se prevén de este Proyecto de Investigación?*

R - Ya que no existe un tratamiento curativo para el amplio cuadro de la RP, creemos que la **prevención** a través del Consejo Genético es uno de los medios más eficaces para combatir esta enfermedad, por el momento

Además, el estudio sistemático de todos los casos va a permitir establecer los diferentes subtipos de RP, y por tanto, en un futuro cercano, conocer el **pronóstico individual** de la RP.

Finalmente el correcto diagnóstico de la enfermedad, así como de cada subtipo, nos permitirá valorar la eficacia de los posibles tratamientos, por vía de **ensayos clínicos**, comparando los

Pigmentaria en España

resultados en grupos homogéneos, así como el tratamiento precoz, cuando sea posible; en los diagnósticos presintomáticos.

P - *¿Como se estudian estas enfermedades genéticas?*

R - En primer lugar, es imprescindible su estudio clínico; en este caso, **diagnosticar correctamente** la RP mediante los exámenes oftalmológicos precisos y definirla de acuerdo con los criterios internacionales; además es necesario saber si se trata de una forma aislada o sindrómica. En segundo lugar, hay que recoger con todo cuidado los datos familiares, elaborando **el árbol genealógico**. En él se recogen tanto los antecedentes positivos como los negativos de la enfermedad; el número, sexo y parentesco de las personas afectadas, el origen geográfico de la familia, la existencia de consanguinidad, etc.

Con los dos pasos anteriores es posible, en la mayoría de los casos, clasificar la RP en alguno de los 4 tipos fundamentales (ADRP, ARRP, XLRP o SRP).

Por último, en las formas ADRP y XLRP se pueden aplicar **las técnicas de genética molecular** para analizar la transmisión del gen a través de cada miembro de la familia y hacer así el diagnóstico precoz (prenatal o presintomático), así como el de las hembras portadoras en formas ligadas al sexo.

P - *En la práctica ¿cómo se realizan estos estudios genéticos?*

R - En las familias con RP requieren la colaboración de toda la familia, incluídos muchos parientes sanos, a los que, una vez estudiados clínicamente y sabido si son sanos o enfermos, se les extraen unos 15 c.c. de sangre. Desafortunadamente el estudio hoy sólo se puede realizar en familias ADRP y XLRP y siempre que colaboren el número necesario de parientes. También es posible actualmente el estudio de familias afectas de Síndrome de USHER Tipo II.

P - *Por tanto en las familias con las formas Dominante, Ligadas al Sexo y Usher Tipo II, ¿se puede realizar siempre el estudio genético?*

R - En los dos primeros casos siempre que colabore el número suficiente de parientes afectados y no afectos.

En el caso del Usher Tipo II, al tratarse de una enfermedad autosómica recesiva, es suficiente con que vivan ambos progenitores del afecto y con que éste tenga algún hermano (sano o afecto).

P - *¿Se va a realizar algún estudio en las familias ARRP o USHER TIPO I?*

R - En estos tipos de RP se desconoce aún en qué cromosoma y en qué región cromosómica se encuentra el gen responsable de la enfermedad, al contrario de lo que sucede con la ADRP Tipo I y las XLRP o el Síndrome de USHER II.

Sin embargo, tanto los investigadores europeos de la Acción Concertada como otros científicos americanos, están trabajando en la búsqueda de estos genes y los equipos españoles participarán en este estudio.

Tenemos un acuerdo con el equipo del Dr. Kimberling -Boys Town Hospital- OMAHA-USA, que ha localizado ya el primer gen del síndrome de Usher II.

Por ello en las familias afectadas de USHER I o ARRP en las que vivan ambos progenitores y haya varios pacientes, se realizará extracción de sangre para el mapeo de estos genes.

P - *Además de los estudios genéticos, ¿que otros estudios se realizarán a los pacientes*

R - Para todas aquellas familias que se les pueda realizar el estudio genético, habrá un minucioso estudio clínico (Oftalmológico y Neurofisiológico) de acuerdo con unos protocolos standard que todos los investigadores convinimos en adoptar, teniendo en cuenta tanto las recomendaciones internacionales como las posibilidades técnicas de nuestros hospitales.

Estas exploraciones son: Evaluación de la agudeza visual y medida de la refracción. - Campimetría. - Test de colores. - Examen del fondo de ojo tras dilatación. - Examen con lámpara de hendidura y - Electroretinograma.

Además son de gran utilidad los estudios previos que se les hayan realizado a los pacientes, porque pueden ser indicativos de la evolución de la enfermedad.

Dra. Carmen Ayuso
Servicio de Genética
Fundación Jimenez Diaz

La Genética Molecular:

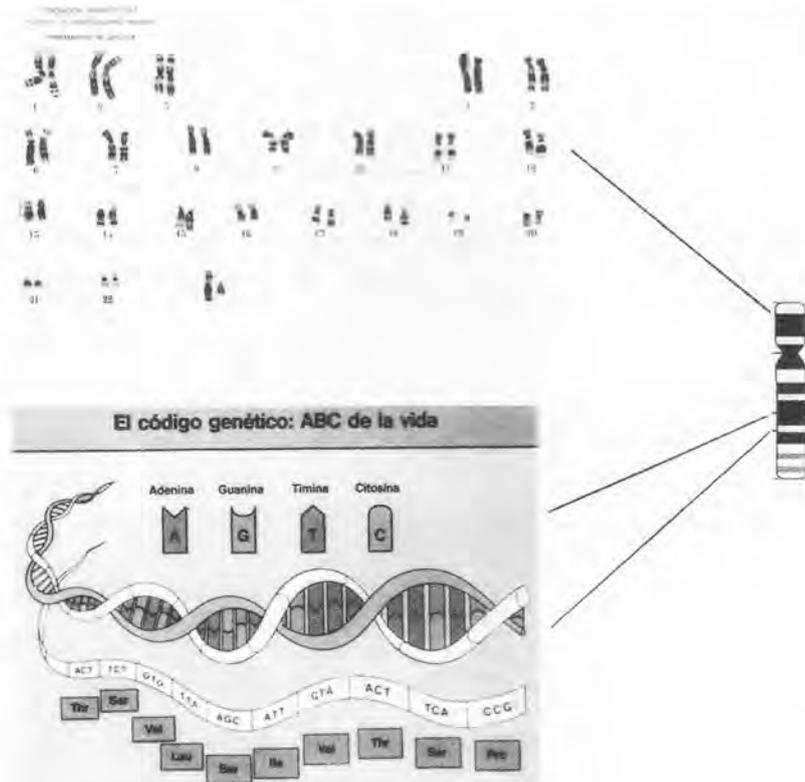
LOCALIZACION Y AISLAMIENTO DE UN GEN

La posibilidad de descifrar y conocer el ADN humano -genoma- se está viendo confirmada gracias al desarrollo experimentado en los últimos años por las técnicas de Genética Molecular. Con esta tecnología se han aislado ya una serie de genes responsables de enfermedades de grave repercusión económica y social, hasta hoy incurables, se ha empezado a

Vista la estructura del ADN, es fácil comprender cómo una simple mutación que cambie una base por otra, o que produzca una pérdida de alguna de éstas, modificará su/s amino-ácidos correspondiente/s, lo que en algunas ocasiones, dará lugar a una proteína anómala o defecto genético. Se calcula que en el ADN humano hay alrededor de 3.000 millones de pares de bases

Arriba: Cariotipo humano correspondiente a un varón. Los 46 cromosomas se encuentran en el núcleo de cada una de las células de los diferentes tejidos.

Las zonas blancas y oscuras (derecha, cromosoma ampliado) son las bandas cromosómicas. El cromosoma es la estructura física del ADN; una doble cadena (abajo) formada entre otras por las bases; Adenina, Guanina, Timina y Citosina.



conocer el defecto genético de las mismas y se ha abierto una nueva etapa en la medicina preventiva y en una no muy lejana terapia génica-somática.

El ADN, donde asientan los genes, es una doble hélice formada por proteínas, azúcares, ácido fosfórico y bases nitrogenadas. Estas bases, situadas a lo largo de la doble hélice, son complementarias entre sí: Adenina/Timina (A/T) y Guanina/Citosina (G/C). Cada tres bases constituyen un codón, el cual codifica un aminoácido (aa) específico; un conjunto de aminoácidos forma una proteína, el producto final de un gen.

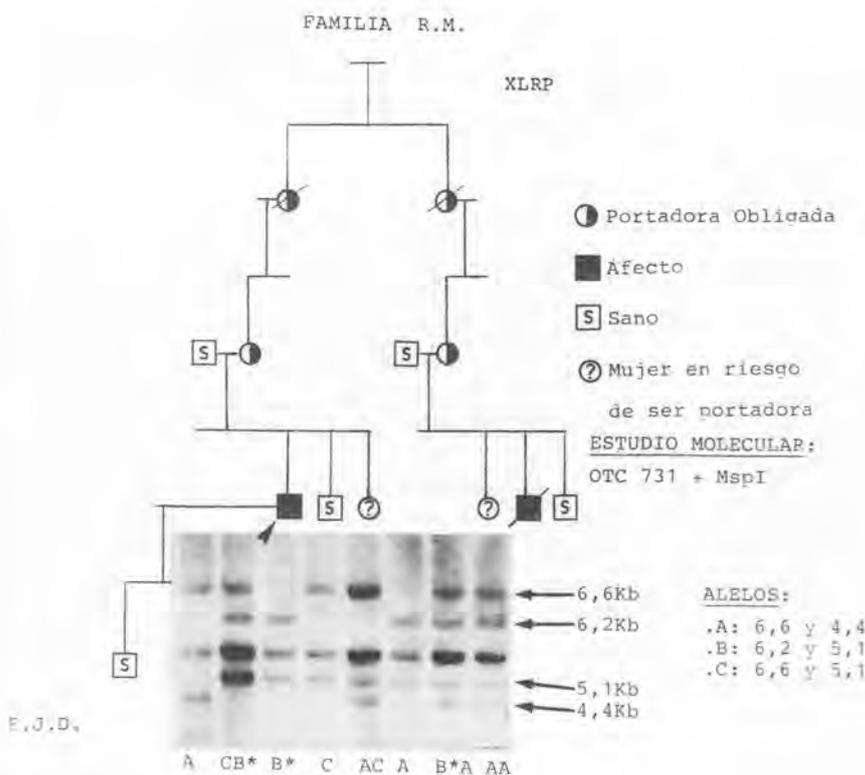
(p.b.) situadas en 23 pares de cromosomas; un cromosoma tiene una serie de bandas, calculándose que cada una tiene unos 3 millones de pb, y un gen incluido en éstas bandas alrededor de 3.000 - 5.000 pb. La detección y el aislamiento de genes y el análisis de las posibles diferencias entre un gen normal y uno anómalo es el objetivo prioritario de lo que se ha dado en llamar el análisis del Genoma Humano.

Técnicas y Aplicaciones

GENÉTICA REVERSA

Se calcula que en el Genoma Humano hay de 50.000 a 100.000 genes; de ellos, en la actualidad, localizados en sus cromosomas correspondientes unos 1.500; de éstos aislados 500 y de algunos de ellos se conoce el defecto genético y la proteína anómala. Este análisis global desde la localización del gen hasta el conocimiento de su proteína se realiza hoy día con una metodología conocida como Genética Reversa, para dife-

enfermedad esté localizado en ese cromosoma alterado. Sin embargo esto no ocurre con la frecuencia deseada y el mapeo genético, hoy día, es el resultado de una búsqueda intencionada; se basa en polimorfismos bioquímicos o moleculares de localización conocida y en analizar la segregación de los mismos en varias generaciones de familias con una enfermedad concreta. Si se encuentra que los portadores de un polimorfismo "A" presentan la enfermedad, mientras que los que tienen el polimorfismo "B" están



renciarla de la que se seguía antes de la introducción de las técnicas de genética molecular; en éstas se partía de una enfermedad concreta en la que se conocía su defecto bioquímico y de ahí se llegaba hasta el gen responsable de este defecto. En la genética reversa primero se busca el gen y después el defecto bioquímico.

Esta búsqueda requiere una serie de pasos:

1.- **MAPEO DEL GEN;** saber en qué cromosoma puede estar situado el gen que se trata de localizar. Esto puede ser un hallazgo casual; al estudiar una patología concreta aparece una alteración cromosómica, en cuyo caso hay muchas posibilidades que el gen responsable de esa

enfermedad está localizado en el mismo cromosoma que ese polimorfismo. Hoy día se cuenta con una gran cantidad de sondas moleculares (fragmentos de ADN) pertenecientes a los 23 pares de cromosomas, que permiten iniciar un "estudio de ligadura", basándose en polimorfismos a nivel molecular; estos trabajos pueden durar desde meses (en el mejor de los casos) hasta años.

Arbol Genealógico de una familia con Retinitis Pigmentosa Ligada al sexo (Las mujeres son portadoras asintomáticas y los varones afectados).

Cuando se realizan estudios genéticos familiares, sin conocer el gen responsable, se relacionan polimorfismos bioquímicos o moleculares, con un carácter concreto.

El primer miembro de la izquierda es un varón sano y tiene un polimorfismo A.

El segundo es una hembra portadora obligada y tiene un polimorfismo C y B.

El tercero es un varón afecto y tiene un polimorfismo B.

El cuarto es un varón afecto y tiene un polimorfismo C.

Así sucesivamente con el resto de los miembros. De aquí se deduce que este polimorfismo está ligado al carácter que se estudia puesto que los portadores del polimorfismo B son afectados o portadores, mientras que los que presentan otros polimorfismos son todos sanos.

2.- AISLAMIENTO DEL GEN: Una vez localizado el gen dentro del cromosoma, hay que aislarlo; es decir, localizar el inicio y el final de las aproximadamente 5.000 pb que lo constituyen. Primero hay que acotar en qué región del cromosoma se encuentra. Para ello las alteraciones cromosómicas pueden ser de gran utilidad, aunque son los "estudios de ligadura" con sondas conocidas a lo largo del cromosoma, lo que se utiliza habitualmente

El cerco al gen es una tarea que puede durar años sin saber en ocasiones si se está en el inicio o dentro del propio gen. Para saber esto existen algunos datos que sugieren este hallazgo.

a) Zonas de ADN ricas en bases CG, las cuales suelen estar al inicio de los genes.

b) Que la secuencia de ADN se encuentre conservada evolutivamente en otras especies.

c) Que la lectura de la secuencia sea compatible con alguna proteína.

3.- SECUENCIACION DEL GEN. Aislado el gen, el tercer paso es definir su secuencia completa de bases (secuenciación) y compararla con la del gen alterado para hallar sus diferencias. Cuando el gen es pequeño la lectura de las bases se puede realizar con técnicas manuales. Cuando el gen es grande se acude a secuenciadores automáticos que darán una lectura completa del gen en cuestión. Este gen ya definido se puede comparar con la secuencia de otros genes, no sólo de la especie humana sino también de otras especies, que están almacenados en computadoras y que además pueden deducir la proteína correspondiente a ese gen, de manera que puede informar si ese fragmento de ADN aislado es realmente un gen.

La comparación posterior entre el gen normal y uno alterado procedente de la enfermedad que se está estudiando es una labor ardua, ya que distintas mutaciones pueden dar lugar a la misma patología. En el caso de la Fibrosis Quística, se localizó el gen en el cromosoma 7 en 1985, se aisló el gen en 1989 y se sabe en la actualidad que el 50% de los casos presentan una única mutación (delección de tres bases), pero el otro 50% presentan distintas mutaciones, habiéndose descrito en estos momentos más de 40 diferentes.

4.- ANALISIS DE LA PROTEINA. Una vez secuenciado el gen hay que saber a qué proteína da lugar en condiciones normales y anómalas, dónde se localiza, y cual es su función celular. Las llamadas líneas celulares continuas o inmortales, procedentes de diferentes tejidos de individuos afectados de la enfermedad, permiten conocer en qué tejidos se encuentra la proteína. La trasfección (introducción) de un gen normal en estas líneas para corregir el déficit protéico y el restablecimiento de la función normal es, sin duda alguna, la mejor prueba de que se ha aislado el gen correcto.

Finalmente el conocimiento de la función de esa proteína en el organismo es el punto más complejo y el que lleva, en caso de éxito, a nuevos planteamientos terapéuticos de la enfermedad.

CONCLUSIONES

Como se ha visto, el recorrido desde el primero al último paso es largo y no siempre conduce al éxito a los distintos grupos de investigación. No obstante desde el primer apartado, -la localización del gen-, se abre una nueva perspectiva para los pacientes y familiares, objeto de estudio, ya que se posibilita los diagnósticos de portadores, prenatal y presintomático. Las técnicas moleculares constituyen pues la mejor herramienta de la medicina del futuro inmediato donde el diagnóstico, prevención y tratamiento son los pilares en los que se asienta.

Dr. Javier Benítez
Departamento de Genética
Fundación Jimenez Diaz Madrid

AYUDAS A LA INVESTIGACION-1992

ANUNCIO DE CONVOCATORIA

- La Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español-FAARPEE ha puesto en marcha un **Programa para la promoción de la investigación RP -LUCHA CONTRA LA CEGUERA.**

- FAARPEE-, con cargo a su Fondo de investigación, pretende poner al servicio del Programa, ayudas suficientemente dotadas para financiar, total o parcialmente, proyectos de investigación, así como becas de formación de investigadores, en el área de la RP.

- Por la compleja naturaleza del problema se hace prácticamente necesario el trabajo de investigación en equipos pluridisciplinarios (oftalmología, cirugía de retina, neurociencia, genética, bioquímica y biología celular).

- FAARPEE, en estrecha colaboración con la "International Retinitis Pigmentosa Association" -IRPA-, está en condiciones de facilitar a los interesados, información sobre el "state of the art" de las investigaciones en retinosis pigmentaria y enfermedades oculares afines, que se llevan a cabo en diversos Centros de prestigio internacional.

- El Comité Científico-Médico Asesor (CCMA) de FAARPEE, que, en coordinación con el Comité internacional de la IRPA, fija las líneas prioritarias de la investigación, se encargará de evaluar los proyectos que se presenten en solicitud de ayudas.

- La concesión de estas ayudas tendrá lugar en dos fases: en la primera, ayudas a la REDACCION de proyectos y en la segunda, ayudas a la EJECUCION de los mismos.

- Los interesados, -investigadores individuales o en equipo-, pueden solicitar las **Bases de la Convocatoria para la Adjudicación de Ayudas del Fondo de Investigación RP-LUCHA CONTRA LA CEGUERA.** dirigiéndose a FAARPEE -Area de Investigación- en c/ Monterra, 32,3º Dptº 6; -28013 MADRID (para consultas, teléfonos de contacto: 91-521 60 84 ó 91-587 61 42 en días hábiles, martes y jueves).

- El plazo para la admisión de solicitudes de ayuda termina el 30-Abril-1992.



Asociación Andaluza
Retinosis Pigmentaria
c/ Resolana, 30
41009 SEVILLA
Teléf: 490 16 16
Ext.384 - (D.T. ONCE)



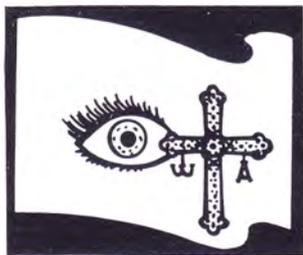
Asociación Afectados
De R.P. de Euskadi
A.A.R.P.E.
c/ Iturribide, 26 entrep.
Departamento 6
48006 BILBAO
Teléf: 415 64 76



Asociación Aragonesa
Retinosis Pigmentaria
c/ Miguel Servet, 34-36
50008 ZARAGOZA
Teléf: 41 26 00



Asociación Afectados de
Retinosis Pigmentaria
de Galicia
c/ Tabernas, 22
LA CORUÑA
Teléf: 20 69 00



Asociación Asturiana de
Retinosis Pigmentaria
c/ Ama de Villa, 35 -1ºD
33820 GRADO
(ASTURIAS)
Teléf: 985/ 75 06 42
Ext. 156



Asociación Afectados de
Retinosis Pigmentaria
de la Comunidad de
Madrid
c/ Montera, 32 - 3º D. 6
28013 MADRID
Teléf: 521 60 84



Asociación Castellano-
Leonesa de Afectados
Retinosis Pigmentaria
c/ Dos de Mayo, 16
Edificio ONCE
47004 VALLADOLID
Teléf. 39 40 88



Asociación Afectados de
Retinosis Pigmentaria
de Murcia
c/ Juan Fernández, 28 -8º
30204 CARTAGENA
(MURCIA)
Teléf: 968/ 52 62 10



Asociació d'Afectats de
Retinosis Pigmentaria
a Catalunya
c/ Calabria, 66 -Dpcho. 5
080151 BARCELONA
Teléf: 325 92 00



Asociación de Afectados
de R.P. de la Comuni-
dad Valenciana
c/ Marqués de Zenete, 18
Delegación ONCE
46007 VALENCIA
Teléf: 96/ 357 11 00