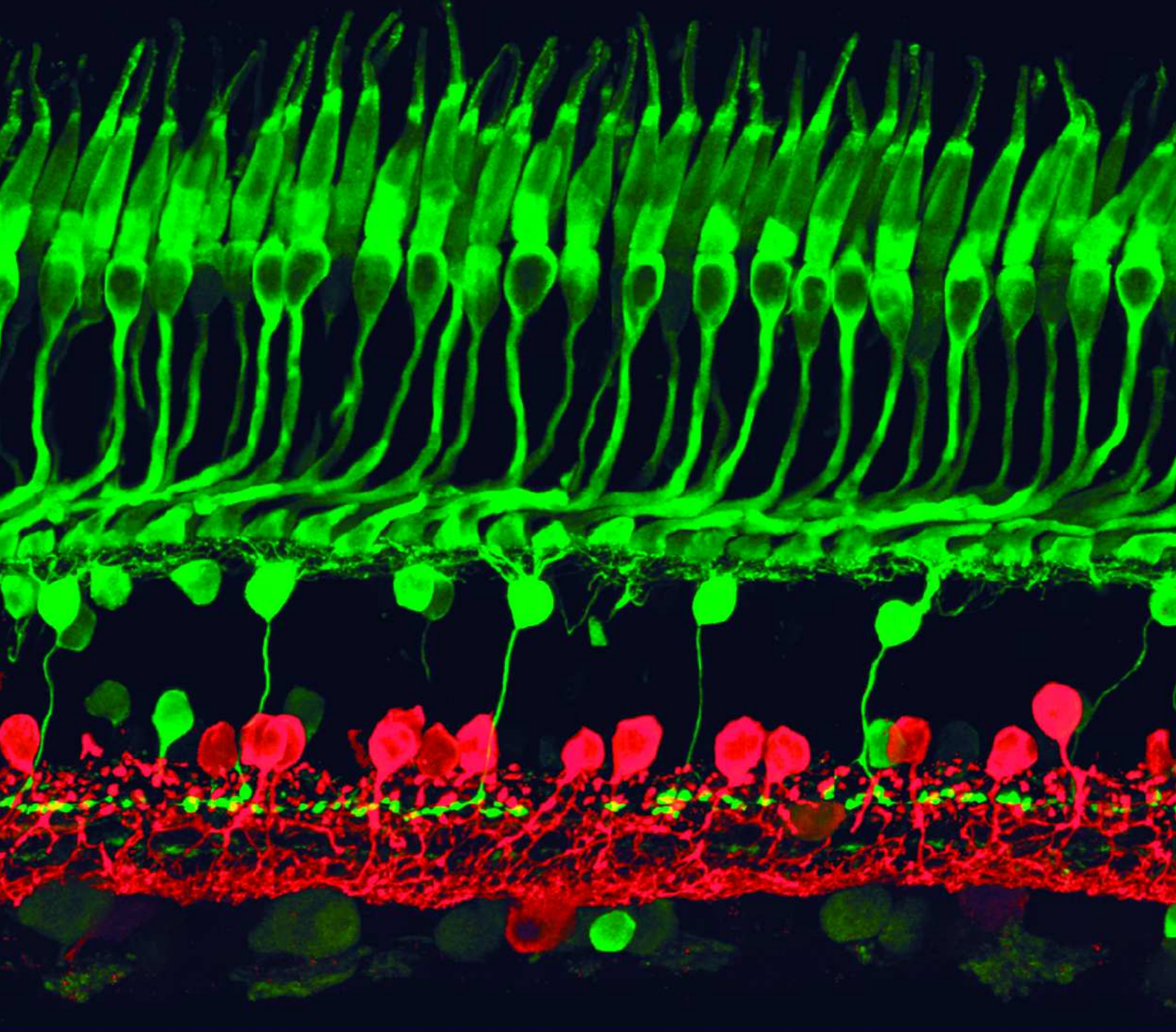


**La retina: Así vemos por Nicolás Cuenca Navarro**

**Nº30 • 1er SEMESTRE • JUNIO 07**

Foto ganadora en la Categoría de Microfotografía del Certamen Nacional de Fotografía Científica (FOTCIENCIA06) convocado por la FECYT y el CSIC



EDITA

**FARPE**

**Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España**

Montera 24, 4º J. 28013 Madrid - Tel./Fax: 915320707

E-mail: faarpee@retinosis.org - [www.retinosis.org](http://www.retinosis.org)

DIRIGE

José María Casado Aguilera

REDACCIÓN

Andrés Mayor Lorenzo

José María Casado Aguilera

COLABORAN EN ESTE NÚMERO

Nicolás Cuenca

Jordi Monés

Elena Vecino

Roser Glez.-Duarte

Dominique Gallardo

Francisco Vidal

Concepción Lillo

Emma Mayor

Pili

CORRESPONSALES

Andalucía: A. Reyes

Aragón: M. Melero

Asturias: Salomé

Canarias: G. López

Castilla-La Mancha: C. Gómez

Castilla-León: F. Barcenilla

Catalunya: A. Espanyol

Extremadura: P. Zambrano

Galicia: R. Barral

Madrid: I. Romero

Murcia: L. Berrocal

Navarra: I. Zabalza

Valencia: P. Rodríguez

DISEÑO

[www.clorofila.eu](http://www.clorofila.eu)

IMPRIME

Gráficas Baraza

D.L. M. 6-1992

ISBN 84-604-1293-B

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



Boletín Informativo subvencionado por la Secretaría del Estado de Servicios Sociales, Familias y Discapacidad

Tirada 5000 ejemplares.

Distribución gratuita.

Coste 1€ por ejemplar.

PREMIOS

Premio José García Sicilia 1997

Premio FUNDALUCE 2002

**VISION**

NÚM.30 1ER SEMESTRE JUNIO 2007

## ÍNDICE

<b>Sumario</b>	
<b>Editorial</b> Diagnóstico para todos	<b>03</b>
<b>Convocatoria de Ayudas Fundaluce</b>	<b>04</b>
<b>Gente Comprometida</b>	<b>06</b>
<b>Análisis de Ligamento Hightrouput para identificar nuevos genes de Retinosis Pigmentaria</b>	<b>08</b>
<b>Distrofias Retinianas</b>	<b>10</b>
<b>2007 Año de la Ciencia en España</b>	<b>11</b>
<b>Diagnóstico Genético Preimplantacional de Enfermedades Hereditarias</b>	<b>12</b>
<b>Postales contra la Ceguera</b>	<b>15</b>
<b>Nuevos tratamientos Angiogénicos para la DMAE exudativa</b>	<b>16</b>
<b>FARPE forma parte de tu vida</b>	<b>20</b>
<b>Visión habla con... Vicente Rodríguez</b>	<b>22</b>
<b>Recuperación de la expresión de marcadores moleculares en la retina de un modelo de amaurosis congénita de Leber tras la terapia génica</b>	<b>24</b>
<b>Castilla León se vuelca con Fundaluce</b>	<b>27</b>
<b>Terapia Génica en el tratamiento del Síndrome de Usher</b>	<b>28</b>
<b>Asociaciones</b>	<b>30</b>
<b>Breves</b>	<b>40</b>
<b>Los libros de Visión</b>	<b>41</b>
<b>Directorio</b>	<b>42</b>



## FUNDALUCE

Adjudica 30.000,00 euros para Investigación.

### BÚSQUEDA DE NUEVOS GENES EN RETINOSIS PIGMENTARIA

Dra. Roser Glez.-Duarte. Universidad de Barcelona

### LOS NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIANGIOGÉNICOS PARA LA DMAE

Dr. Jordi Monés, Instituto de la Mácula y la Retina. Centro Teknon, Barcelona

### EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL APLICADO A RETINOSIS PIGMENTARIA

Dr. Dominique Gallardo y Dr. Francisco Vidal

## SUMARIO

### FUNCIÓN RECUPERADORA DE LA TERAPIA GÉNICA EN AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER

Dra. Elena Vecino Cordero  
Universidad Pública del País Vasco

### TERAPIA GÉNICA EN EL SÍNDROME DE USHER

Dra. Concepción Lillo Delgado  
Universidad de Salamanca

### 83 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA EN CANARIAS

FARPE, invitada al mismo, defenderá la importancia de su presencia en el sector.

## EDITORIAL DIAGNÓSTICO PARA TODOS: UN PASO ABSOLUTAMENTE NECESARIO

Cada vez se nos muestra con más claridad la importancia de un diagnóstico completo de la enfermedad retiniana que padece cada una de las personas que forman nuestras Asociaciones. Diagnóstico que debe incluir la totalidad de pruebas que se determinan en el protocolo internacional: pruebas oftalmológicas, neurofisiológicas y genéticas. Pruebas que deben realizarse con los procedimientos y metodología actuales que garanticen la fiabilidad y bondad científica de las mismas.

Tenemos derecho a este diagnóstico ya que sin él no será posible aplicarnos las diferentes soluciones terapéuticas que vayan descubriéndose a lo largo de los próximos años, como queda demostrado por los continuos artículos que nos van llegando en los últimos meses.

**Desde FARPE hemos decidido que uno de los objetivos prioritarios es tratar de que este derecho a un diagnóstico completo sea una realidad para todas y cada una de las personas y familias que están**

**integradas en nuestras Asociaciones, a lo largo de todas las localidades del territorio español.**

Esto va a suponer que en cada Comunidad Autónoma haya un equipo multidisciplinar que sea quien realice y confirme los diagnósticos, a la vez que haga el seguimiento de la evolución de la degeneración visual, a lo largo del proceso de la enfermedad.

**La FARPE instará al Ministerio de Sanidad y Consumo a que este derecho sea real en cualquier lugar de España y ayudará a las Asociaciones autonómicas a que estos equipos funciones de modo similar en todo el territorio nacional. Para la gestión de este objetivo estratégico se utilizarán los recursos humanos, técnicos y materiales que sean necesarios.**

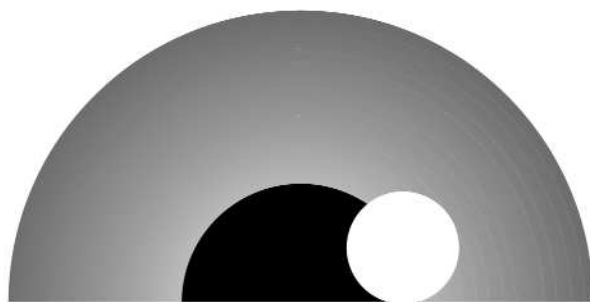
Exijamos desde el colectivo de nuestras Asociaciones el derecho individual de disponer de un diagnóstico en el que, además de conocer el nombre concreto

de la enfermedad, su momento evolutivo y su posible pronóstico, sepamos la causa genética que la ha provocado, así como su proceso de continuidad hereditaria, si lo hubiera. En estas iniciativas tendremos el apoyo decidido de la Federación, con toda la fuerza de que dispone por su representatividad institucional.

En la reivindicación de este derecho necesitamos alianzas y complicidades que hagan más visible y fuerte nuestra posición como pacientes. Nuestros aliados naturales son los profesionales que nos atienden en el día a día. Así que iremos de la mano solidaria de oftalmólogos, neurofisiólogos y genetistas, con los que nuestra relación de confianza y cercanía ha de permitir esta dinámica de intereses que necesitamos. Nuevamente, el tándem pacientes y profesionales clínicos es el vehículo apropiado para nuestro mutuo avance.

**José María Casado Aguilera**  
Presidente de FARPE  
Director de VISIÓN

# CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN FUNDALUCE 2007



## Fundaluce

### FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA

La FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA (FUNDALUCE) convoca el Concurso Público año 2007 para atender a la financiación de Proyectos de Investigación sobre posibles Estrategias Terapéuticas concretas en el Campo de la Retinosis Pigmentaria por un período de dos o tres años y por un importe de 30.000 Euros (TREINTA MIL EUROS)

Las condiciones generales de la presente convocatoria son las siguientes:

-En la asignación de las Ayudas, los proyectos serán evaluados por la ANEP (Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva) y se tendrán en cuenta entre otros los siguientes criterios:

-Calidad científico-técnica de la propuesta, la actividad investigadora desarrollada previamente, la cofinanciación de los proyectos por otras entidades públicas y/o privadas de reconocido prestigio, la colaboración con otros grupos de investigación nacionales y/o internaciones, el carácter multidisciplinar del proyecto investigador.

-Quedan excluidos de la presente convocatoria aquellos proyectos que durante el presente año

reciben financiación por parte de Fundaluce.

-El plazo de presentación de solicitudes estará abierto hasta el 20 de Julio de 2007

**Las bases de la Convocatoria estarán a disposición de todas las personas interesadas en el domicilio social de Fundaluce, Fundación Lucha contra la Ceguera y en FARPE Federación de Asociaciones de Afectados por Retinosis Pigmentaria del Estado Español**  
**C/ Montera nº 24 4ºJ, 28013 Madrid**  
**Tel/fax: 91 532 07 07**  
**Página Web: <http://fundaluce.org>**  
**E-mail: [fundaluce@retinosis.org](mailto:fundaluce@retinosis.org)**

Madrid, Mayo de 2007



# FUNDALUCE RESUELVE SU CONVOCATORIA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN

30.000,00 euros para Investigación en Retinosis pigmentaria



El pasado 02 de marzo de 2007 FUNDALUCE (Fundación Lucha Contra la Ceguera) resolvió su convocatoria de ayudas a "Proyectos de Investigación sobre posibles Estrategias Terapéuticas concretas en el Campo de la Retinosis Pigmentaria", por valor de 30.000 euros al siguiente proyecto:

"Análisis de ligamento con marcadores SNP de todo el genoma en una plataforma de genotipado high-throughput para caracterizar loci candidatos de retinosis pigmentaria autonómica recesiva. Búsqueda e identificación de nuevos genes", cuya investigadora principal es la Dra. Roser González Duarte de la Universidad de Barcelona, España.

El grupo de la Dra. Roser Glez.-Duarte, lleva más de 20 años trabajando en la búsqueda de genes implicados en la retinosis pigmentaria y esta ayuda le permitirá seguir trabajando en la difícil tarea de conocer todos los genes implicados. De los 32 genes conocidos este grupo ha participado en el descubrimiento de uno de estos genes. Todo un logro para la investigación española.

El acto de entrega de las ayudas FUNDALUCE tendrá lugar en la ciudad de Valencia, el viernes 15 de junio de 2007 dentro de la Jornadas FUNDALUCE, "la ceguera puede vencerse".

La revista VISIÓN felicita a la Dra. Roser y todo su equipo y anima a todo el mundo a colaborar con FUNDALUCE, para que grupos españoles de investigación puedan seguir trabajando en retinosis pigmentaria y otras enfermedades hereditarias de la retina.

Sólo con una FUNDALUCE fuerte y con recursos podremos influir en los caminos de la investigación.

**Ponte en contacto con FUNDALUCE, Fundación Lucha Contra la Ceguera a través de su web [www.fundaluce.org](http://www.fundaluce.org) o del correo electrónico, [E\\_mail\\_fundaluce@retinosis.org](mailto:E_mail_fundaluce@retinosis.org) o por teléfono 915320707 y crea tu grupo de apoyo a la lucha contra la ceguera, en tu ciudad, en tu barrio, en tu trabajo, en tu familia, en tu escuela, ... donde tu quieras.**

# GENTE COMPROMETIDA

Durante el período comprendido entre los días 1 de Noviembre de 2006 a 31 de Marzo de 2007, Fundaluce ha recibido donativos particulares, de algunas de las Asociaciones miembros pertenecientes a FAARPEE y de la aportación por publicidad en esta Revista Visión de empresas públicas y privadas, ascendiendo a un total de 30.049,93 euros.

**Los donativos privados ascienden a un total de 12.515,43 euros:**

**En cuanto a las Asociaciones pertenecientes a FAARPEE, los donativos ascendieron a 15.014,50 euros, detallando a continuación los importes donados cada una de ellas:**

Asociación de Castilla León	2864,50
Asociación de Asturias	6150,00
Asociación de Cataluña	6000,00
<b>Total</b>	<b>15.014,50</b>

**DESDE AQUÍ ANIMAMOS AL RESTO DE LAS ASOCIACIONES MIEMBROS PARA QUE COLABOREN CON LA FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA, FUNDALUCE, CON SUS DONATIVOS.**

La FARPE ha dado un donativo de 300 euros.

Por último, las aportaciones de publicidad de entidades públicas y privadas en el último número de la Revista Visión, ascendieron a 2.220,00 euros, correspondiendo a las empresas AVS 1.800,00 euros y NOVOVISION 420,00 euros.

En esta relación están incluidos los donativos por las tarjetas de Navidad.

**GRACIAS A TODOS Y TODAS POR VUESTRO ESFUERZO Y COLABORACIÓN.**



DONANTE	EUROS	DONANTE	EUROS
A. BECERRIL	144,00 €	JUAN MANUEL MUÑOZ MUÑOZ (CADIZ)	50,00 €
ALFREDO PEREZ ARBOLEYA (ASTURIAS)	100,00 €	JULIO ANTONIO GOMEZ SANCHEZ (CACERES)	100,00 €
ANDRES MAYOR (ASTURIAS)	575,00 €	L. CHICOTE GONZALEZ	200,00 €
ANGELICA PEREZ RODRIGUEZ (LAS PALMAS)	20,00 €	LAGUNA	200,00 €
ANÓNIMO (ZARAGOZA)	72,50 €	LUIS IGNACIO MEDINA MUNOZ (ZARAGOZA)	200,00 €
ANTONIO MOYA MARTINEZ (MURCIA)	48,08 €	LUIS VILLARROYA MOYA (ZARAGOZA)	800,00 €
ANUNCIACION SOSA VILLALBA (ASTURIAS)	50,00 €	M. CORDERO	100,00 €
B. LORA HERNANDEZ	40,00 €	M. DIEZ GARCIA	200,00 €
CARMEN DURO SANCHEZ (A CORUÑA)	20,00 €	M. SEVILLANO (CACERES)	50,00 €
CASIMIRO POZO ROSA (CORDOBA)	20,00 €	M.N. MORALEZ (CALATAYUD)	50,00 €
CASIMIRO POZO ROSA (CORDOBA)	20,00 €	M.T. VALERO	150,00 €
CONSTANZA PLAZA (JAEN)	50,00 €	M <sup>ª</sup> CONCEPCION CASTRO (MADRID)	75,00 €
DONATIVO ANONIMO	100,00 €	M <sup>ª</sup> CRUZ ESCUDERO ROMERO (ALMERIA)	60,00 €
ELENA GONZALEZ SOTO (A CORUNA)	100,00 €	M <sup>ª</sup> DOLORES ROMERO (GIUPOZCOA)	50,00 €
ELISEO MARTIN RODRIGUEZ (TENERIFE)	200,00 €	M <sup>ª</sup> ISABEL ALMARAZ ESTEBAN (SALAMANCA)	100,00 €
E. DE CABO FERNANDEZ (BARCELONA)	25,00 €	M <sup>ª</sup> JOSÉ CARRETERO	100,00 €
FELIPE PLAZA TENORIO (TOLEDO)	180,30 €	M <sup>ª</sup> JOSE GALLARDO NIETO (GRANADA)	50,00 €
FDO. DEL CASTILLO CASTRO (BARCELONA)	30,00 €	M <sup>ª</sup> ORFIIA PELAEZ	80,00 €
FDO. GONZALEZ DEL VALLE (CIUDAD REAL)	550,00 €	M <sup>ª</sup> RISA GIBZAKEZ	100,00 €
FCA. I. MARQUES IBORRA (CASTELLON)	50,00 €	MANUEL ABAD SEGARRA (CASTELLON)	50,00 €
FRANCISCO GRIMA SANCHEZ (GIRONA)	30,00 €	MARIA LUZ RIVERA PEREZ (TOLEDO)	150,25 €
FRANCISCO SEBASTIAN CAZORLA (VALENCIA)	100,00 €	MARIANA ROVIRA FONT (TARRAGONA)	200,00 €
FRED OLSEN (TENERIFE)	240,00 €	MERCEDES FERNANDEZ MARTINEZ (SEVILLA)	60,10 €
G. SANCHEZ JIMENEZ	100,00 €	MERCEDES OYARZABAL BARCIA	120,00 €
GERARDO GARCIA MOYA (TOLEDO)	100,00 €	MIGUEL A. RIO ALVAREZ	30,00 €
GUILLERMO REGO GAY (BARCELONA)	1.500,00 €	MONTSERRAT CABALLOL ANGRILL (BARCELONA)	300,51 €
IGNACIO PEREZ PRIETO (CANTABRIA)	100,00 €	MV. MOMPO (VILLAVIEJA)	150,00 €
INDUALSA (ALBACETE)	75,00 €	N. GARCIA (MALAGA)	100,00 €
J. BALLESTEROS	100,00 €	N. PENAS (CABEZUELA V.)	150,00 €
J.A. ORDAS (LEON)	500,00 €	OVIDIO FERNANDEZ MONTESINOS (LUGO)	30,00 €
J.A. REGAÑO	100,00 €	PEDRO GARCIA VERA (MADRID)	30,00 €
J.M. PAJARES	150,00 €	FAMILIA DEL RIO ALVAREZ (VALLADOLID)	234,00 €
JESUS ANGEL PEREZ RODRIGUEZ (ASTURIAS)	50,00 €	RAFAEL BECERRO OSORIO (VALLADOLID)	100,00 €
JESUS RUIZ GÁMEZ (VALENCIA)	60,00 €	RAKEL NIETO APARICIO (GUIPUZKOA)	10,00 €
JOAN HURTADO SOTO (BARCELONA)	100,00 €	SALVADOR MENDOZA NAVARRO (TENERIFE)	30,00 €
JOAQUIN CASTRO NAVARRO (ASTURIAS)	200,00 €	SILVIA FARE COLL (BARCELONA)	60,00 €
JOAQUIN RAMOS MAESTRE (SALAMANCA)	20,00 €	SILVIA FERRANDO MARTINEZ (BARCELONA)	30,05 €
JORDI PEREZ TIRADO (BARCELONA)	30,00 €	TERRESA ULLDEMOLINS LLOP (TARRAGONA)	144,24 €
JOSE ANTONIO MUÑOZ HERMOSO (LAS PALMAS)	125,00 €	TOMAS CRIADO BALLESTEROS (OVIEDO)	30,05 €
JOSE CRUZ PRIETO (ZAMORA)	100,00 €	TOMAS RIPA MEDRANO (MADRID)	150,25 €
JOSE LUIS VILLAR RODRIGO (MADRID)	60,00 €	TRABAJOS GRAFICOS ALFADIR (BARCELONA)	340,00 €
JOSE PUJOLS MAS (BARCELONA)	120,00 €	VDA. JULIAN NUÑEZ S.A. (ALBACETE)	135,00 €
J. VICTOR COLLADO FERNANDEZ (VALENCIA)	100,00 €	VICTORIANO LLANOS PRIETO (VALLADOLID)	100,00 €
JOSEP MARIA JUANOLA CONILL (GIRONA)	50,00 €	XENIA MERCADE NOGUES (BARCELONA)	100,00 €
J.BAUTISTA BALLESTEROS POLO (C. REAL)	60,10 €	ZOOCAL	35,00 €
JUAN FRANCISCO VALLS ALVAREZ (VALENCIA)	200,00 €	HUCHAS CONTRA LA CEGUERA, VALLADOLID	166,00€

**TOTAL**

**12.515,43 €**



# ANÁLISIS DE LIGAMIENTO HIGH THROUGHPUT PARA IDENTIFICAR NUEVOS GENES DE RETINOSIS PIGMENTARIA

Presentado por el equipo de Genética Molecular del **Departamento de Genética de la Universidad de Barcelona.**

## Objetivos y contexto en el que se enmarca el proyecto

El conocimiento que hoy tenemos de las bases genéticas y moleculares de la retinosis pigmentaria (RP) se debe a los esfuerzos y dedicación de muchos equipos de investigación, a las asociaciones de afectados que los han apoyado y estimulado y a las instituciones públicas y privadas que han financiado los trabajos. Gracias a todo ello, la última década se ha caracterizado por una incesante ampliación de los estudios genéticos que han conducido al descubrimiento de nuevos genes, la construcción de modelos animales y celulares y, finalmente, la realización de un amplio espectro de estudios bioquímicos, fisiológicos y moleculares. Todo ello con el objetivo de conocer las bases moleculares de la patología, abrir nuevas perspectivas de diagnóstico y pronóstico, y definir estrategias terapéuticas. Los avances realizados son muy importantes porque han proporcionado herramientas para “diseccionar” el proceso de la visión, inabordable por su complejidad a nivel global, y definir con precisión el papel de los componentes esenciales de una maquinaria muy compleja y optimizada.

Conocemos hoy 32 genes que causan RP, aunque de bastantes sólo sabemos su nombre, su estructura y su localización en el genoma. De una buena parte de ellos no podemos explicar cómo y por qué afectan al tejido retiniano y causan la degeneración de los conos y bastones. El elevado número de genes RP, sumado a que no hay genes mayoritarios ni mutaciones prevalentes asociadas a la patología, dificulta enormemente el diagnóstico genético. El diagnóstico clínico tampoco está exento de dificultades. La sintomatología de la RP

frecuentemente se solapa con la de otras distrofias retinianas y con la de distintas patologías sindrómicas que cursan con RP (en total, más de 125 genes implicados). Además, incluso entre afectados de una misma familia se observa una gran variabilidad en la edad de aparición de los primeros síntomas, el grado de penetrancia y la severidad clínica. Si finalmente consideramos que cada gen explica muy pocas familias y que a la práctica en cada familia el gen que causa la patología es distinto, llegaremos a la conclusión que el diagnóstico manual es totalmente inviable por su elevado coste en términos de tiempo y personal.

Por otra parte, el diagnóstico genético es muy importante a nivel individual porque refuerza y complementa el diagnóstico clínico y permite, una vez conocido el gen y la mutación, ampliarlo al diagnóstico de portadores, prenatal y preimplantacional. A medida que crezca el número de diagnósticos se podrá elaborar una estadística sobre el grado de patogenicidad de las mutaciones descritas en cada gen RP y esto contribuirá a establecer un pronóstico clínico fiable. Finalmente, la identificación del gen RP que causa la patología es un requisito indispensable para que el paciente pueda ser tratado por terapia génica. Estas terapias no son generalizables a cualquiera de los genes RP ya que han sido diseñadas para paliar o minimizar los efectos de las mutaciones de un determinado gen.

Existen chips de diagnóstico genético basados en ensayos muy fiables y totalmente automatizados. El sistema APEX (arrayed primer extension), diseñado por el equipo de Rando Allikmets y comercializado por Asper Ophthalmics, consiste en inmovilizar de forma ordenada sobre un soporte sólido inerte (lo que conocemos como chip) fragmentos de DNA que contienen las mutaciones descritas en 13 genes arRP. Estos fragmentos se comparan por hibridación con el DNA del paciente y así se determina fácilmente la presencia/ausen-





Miembros del grupo de investigación que desarrolla el proyecto, liderado por Roser González. De izquierda a derecha: Jon Permanyer, Alejandro Garanto, Roser González, Esther Pomares, Amanda Denuc, Olga González, Gemma Marfany)

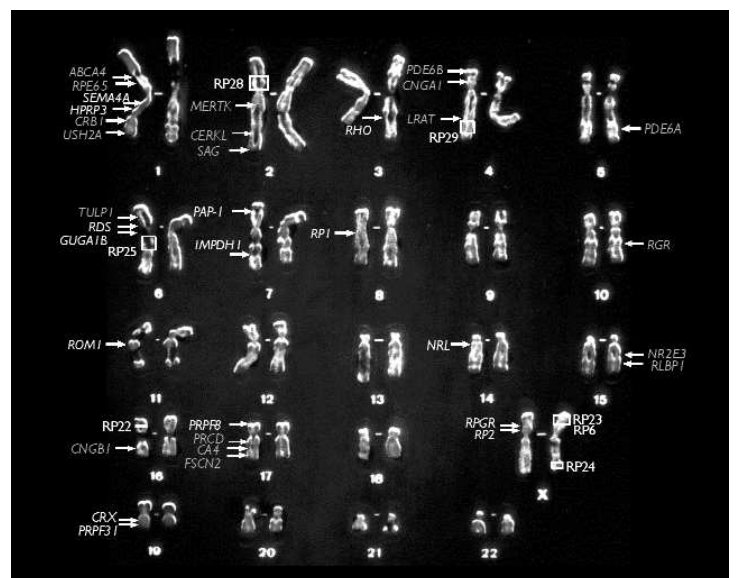
cia de la mutación. Este sistema es eficaz y preciso pero sólo sirve para diagnosticar mutaciones ya conocidas. Cambios nuevos en genes RP ya descritos, que se sabe representan un porcentaje elevado de los casos, pasarán desapercibidos. Otro enfoque es el que ha seguido el equipo que propuso el presente proyecto. Éste se basa en una estrategia automatizada de diagnóstico indirecto de 22 genes arRP y LCA, investigación financiada por la ONCE y publicada (Hum Mutat. 2007 May;28(5):511-6) con marcadores próximos e internos a dichos genes. El diagnóstico requiere partir de una familia, no de individuos aislados, y tiene como objetivo excluir los genes que no causan RP en la familia en concreto, para proceder después al análisis -ahora sí directo- de los genes que no hayan sido descartados.

El chip es además una herramienta muy valiosa para la investigación básica ya que permite identificar fácilmente las familias que son aptas para la búsqueda de nuevos genes, e iniciar en ellas un análisis de ligamiento. Un paso previo e indispensable antes de iniciar esta búsqueda es descartar todos los genes conocidos, algo que con el chip podemos realizar de forma totalmente rápida, fiable y automatizada. Siguiendo este enfoque nos proponemos identificar nuevos genes RP y proseguir en la tarea de caracterizar los compo-

nentes esenciales de la maquinaria de la visión y abrir nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas.

## Agradecimientos

Queremos hacer constar nuestro agradecimiento al MEC, la ONCE y FUNDALUCE por la financiación y el apoyo que hemos recibido para la realización de nuestros trabajos y, especialmente a Fundaluce, por la confianza explícita que nos otorga nuevamente con la subvención del presente proyecto.



# DISTROFIAS RETINIANAS

LA CONSEJERÍA DE SANIDAD DEL GOBIERNO CANARIO PONE EN MARCHA EN TODAS LAS CONSULTAS DE OFTALMOLOGÍA UN PROTOCOLO PARA EL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO DE LAS DISTROFIAS RETINIANAS

**El Protocolo sirve para homogenizar las pautas de actuación en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con estas enfermedades hereditarias y degenerativas, que pueden provocar la pérdida parcial o completa de la visión.**

**Fue elaborado por un equipo multidisciplinar de profesionales de los hospitales canarios, bajo la coordinación técnica de la Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud.**

La Consejería de Sanidad del Gobierno de Canarias ha instaurado en todas las consultas de Oftalmología de los hospitales y Centros de Atención Especializada de la Comunidad Autónoma un Protocolo para el diagnóstico y seguimiento de las distrofias retinianas, un conjunto de enfermedades hereditarias y degenerativas que pueden llegar a provocar la pérdida parcial o completa de la visión.

La elaboración y aplicación de este Protocolo responde a la necesidad de homogeneizar las pautas de actuación, tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de este problema de salud, que puede representar una causa de incapacidad importante. El objetivo perseguido fue obtener una guía que homogeneizara dichas pautas y que contribuyera a la investigación a nivel nacional, para seguir avanzando en la búsqueda de alternativas terapéuticas.

Está dirigido a los pacientes con disminución de la agudeza visual y dificultades de adaptación a la oscuridad, que constituyen el grupo de riesgo de padecer distrofias retinianas, nombre que agrupa las enfermedades tapeto-retininas (retinosis pigmentaria),

la enfermedad de Stargardt o la distrofia de conos/bastones, entre otras.

El protocolo es de diagnóstico y seguimiento, porque las patologías no tienen hoy por hoy tratamiento y dedica una parte relevante de su contenido al estudio genético, para establecer patrones de herencia y determinar los casos de riesgo. Gracias a estos estudios, es posible instaurar controles previos a la aparición de los síntomas y realizar el consejo genético.

El Protocolo de Distrofias Retinianas fue elaborado por un equipo multidisciplinar de profesionales de los hospitales de referencia de la Comunidad Autónoma, de las especialidades de Oftalmología, Neurofisiología y Unidad de Genética, bajo la coordinación técnica del Servicio de Atención Especializada de la Dirección General de Programas Asistenciales del SCS.

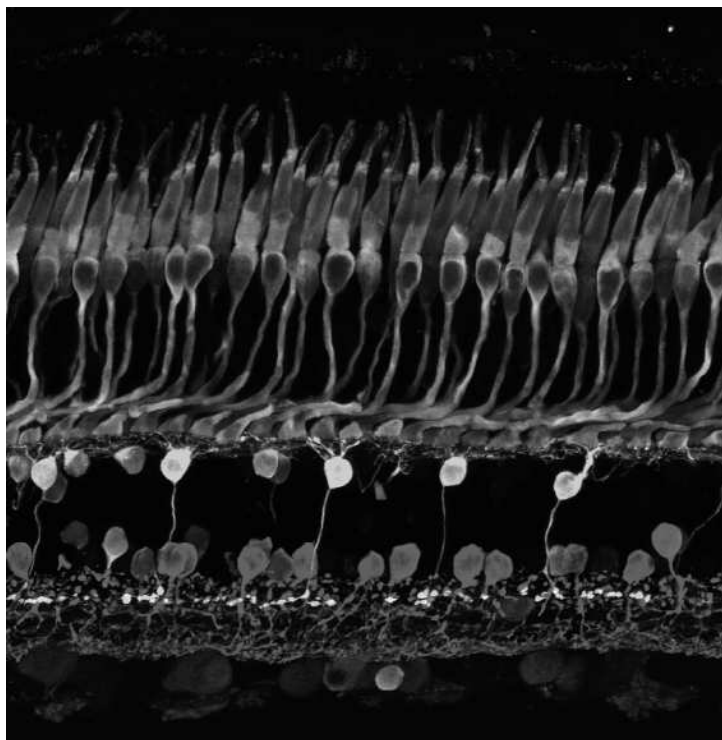
Con su puesta en marcha, la Consejería de Sanidad da respuesta, además, a la solicitud planteada por los propios enfermos, agrupados en la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria, entidad que ha hecho

una valoración favorable del contenido del Protocolo.

## DIAGNÓSTICOS MÁS PRECISOS

De esta manera, se pretende lograr que las intervenciones diagnósticas sean más precisas y, a través de los registros de pacientes que se elaboren, valorar la importancia de estas enfermedades en Canarias. Asimismo, se colaborará en la investigación a nivel nacional para avanzar en la búsqueda de futuras alternativas terapéuticas que permitan mejorar la calidad de vida de las personas afectadas por estas patologías.

El estudio molecular de estas patologías está centralizado en el Servicio de Genética de la Clínica de la Concepción, Fundación Jiménez Díaz, donde se realiza el proyecto de "Epidemiología, fisiología y caracterización clínica molecular de las distrofias hereditarias de retina, EsRetNET". A este Servicio se remitirán los casos de distrofias retinianas diagnosticados en Canarias, al igual que el resto de centros participantes en el proyecto.



*Fotografía Original en Portada*

### **LA RETINA: ASÍ VEMOS**

por Nicolás Cuenca Navarro

Foto ganadora en la Categoría de Microfotografía del Certamen Nacional de Fotografía Científica (FOTCIENCIA06) convocado por la FECYT y el CSIC



La imagen representa una microfotografía realizada con un microscopio confocal de una sección de retina de mono, teñida utilizando técnicas de inmunofluorescencia. En esta fotografía se muestran los principales tipos neuronales retinianos encargados de procesar la información visual que llega a la retina y enviarla al cerebro. Se realizó un doble marcaje con anticuerpos frente a dos proteínas la calbindina y la calretinina. Con la calbindina se marca un tipo de fotorreceptores denominados conos (células alargadas de color verde) los cuales son los encargados de transformar los estímulos luminosos en impulsos nerviosos. Estas células son los responsables de la visión en color y de la agudeza visual. Otras células marcadas por la calbindina son las células bipolares para conos (células verdes redondeadas), cuya función es transferir la información visual desde los fotorreceptores a las células ganglionares (células teñidas de verde pálido), las cuales envían la imagen final a la corteza occipital del cerebro. La calretinina tiñe un tipo específico de célula amacrina denominada A-II (células teñidas de color rojo). Estas células son las encargadas de transmitir la información visual desde los bastones, fotorreceptores responsables de la visión en blanco y negro, a las células bipolares para conos las cuales transfieren la información a las células ganglionares.

2007 es un año muy especial para todas las personas que trabajan en la generación del conocimiento científico y tecnológico. Para quienes quieren conocer mejor nuestro mundo y contribuir a mejorarlo. Para quienes apoyan y apuestan por la ciencia. Porque respaldar la ciencia es defender la curiosidad, la racionalidad, la cultura, el sentido crítico, el descubrimiento, la constancia.... Apostar por una manera de reaccionar ante los retos de nuestra existencia más libre.

Nuestro país necesita más ciencia: más investigadoras e investigadores, más descubrimientos, pero también mayor conocimiento, cultura y actitud científica. Porque necesitamos esfuerzos continuados durante años que sólo serán posibles con un decidido apoyo social.

El Año de la Ciencia 2007 es una iniciativa del Gobierno Español que tiene como finalidad promover actividades de difusión y divulgación de la ciencia y tecnología por el territorio del estado a lo largo del año 2007. La Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología coordinará las diferentes actividades que se organizan durante el año de la ciencia 2007.

**Para más información visita la web <http://www.ciencia2007.es>**

# DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL DE ENFERMEDADES HEREDITARIAS

Aplicación a la Retinosis Pigmentaria

AUTORES: Dr. Dominique Gallardo y Dr. Francisco Vidal

**SE ESTIMA QUE LAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS AFECTAN ALREDEDOR DEL 6% DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA. UNA DE LAS PRINCIPALES PREOCUPACIONES DE LOS ENFERMOS Y DE SUS RESPECTIVAS FAMILIAS ES EL ELEVADO RIESGO DE TRANSMISIÓN DE LA ENFERMEDAD A SU DESCENDENCIA. HASTA HACE UNOS POCOS AÑOS LA ÚNICA MANERA DE ABORDAR DICHO PROBLEMA ERA LA DEL DIAGNÓSTICO PRENATAL, UN PROCEDIMIENTO EFECTIVO Y SEGURO PERO CON LA IMPORTANTE LIMITACIÓN DE QUE SÓLO PUEDE REALIZARSE UNA VEZ QUE YA SE HA ESTABLECIDO EL EMBARAZO. EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL SOLVENTA DICHA LIMITACIÓN Y SUPONE UNA CLARA MEJORA EN LAS ASPIRACIONES DE LOS DIVERSOS COLECTIVOS AFECTOS DE ASEGURAR LA SALUD Y CALIDAD DE VIDA DE SUS HIJOS.**

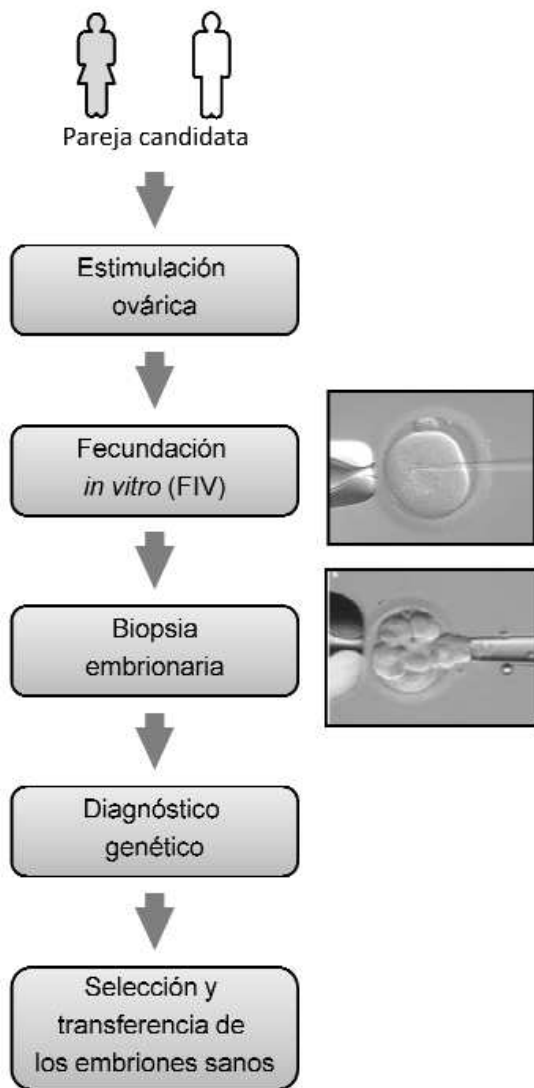
Es indudable que el imparable avance de los descubrimientos científicos ha permitido plantear nuevas aplicaciones enfocadas hacia la mejora de nuestra calidad de vida, muchas de las cuales eran absolutamente impensables hace tan solo unos pocos años. Uno de los ejemplos más notables en el campo de la Biomedicina es el del Diagnóstico Genético Preimplantacional, abreviadamente DGP, resultado de la combinación de técnicas avanzadas de reproducción asistida y de biología molecular. De entre las varias definiciones de diagnóstico genético preimplantacional DGP existentes una de las más adecuadas para el contenido de este texto sería la de "un conjunto de procedimientos destinados al diagnóstico de un defecto genético, mediante la biopsia y análisis in vitro de una célula embrionaria, con el objetivo de evitar la transmisión de una enfermedad hereditaria a la descendencia en parejas con historial de riesgo".

El DGP es por tanto una forma temprana de diagnóstico, de hecho es la forma más temprana posible, y constituye hoy en día una prometedora alternativa al diagnóstico prenatal. Su demanda es creciente, básicamente por dos motivos: en primer lugar el análisis diagnóstico se lleva a cabo antes del establecimiento del embarazo y en segundo lugar la posibilidad de interrupción del mismo debido a que el feto sea portador de la enfermedad se reduce ostensiblemente. A manera de ejemplo, en enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma X como lo son algunos tipos de Retinosis Pigmentaria, la probabilidad de que un feto varón no tenga la enfermedad siendo la madre portadora y el padre sano es del 50% (ver sección B de la figura). Ello significa que un diagnóstico prenatal convencional, realizado alrededor del tercer o cuarto mes de embarazo a partir de células del líquido amniótico o de vellosidad corial, informará de la existencia de un feto varón

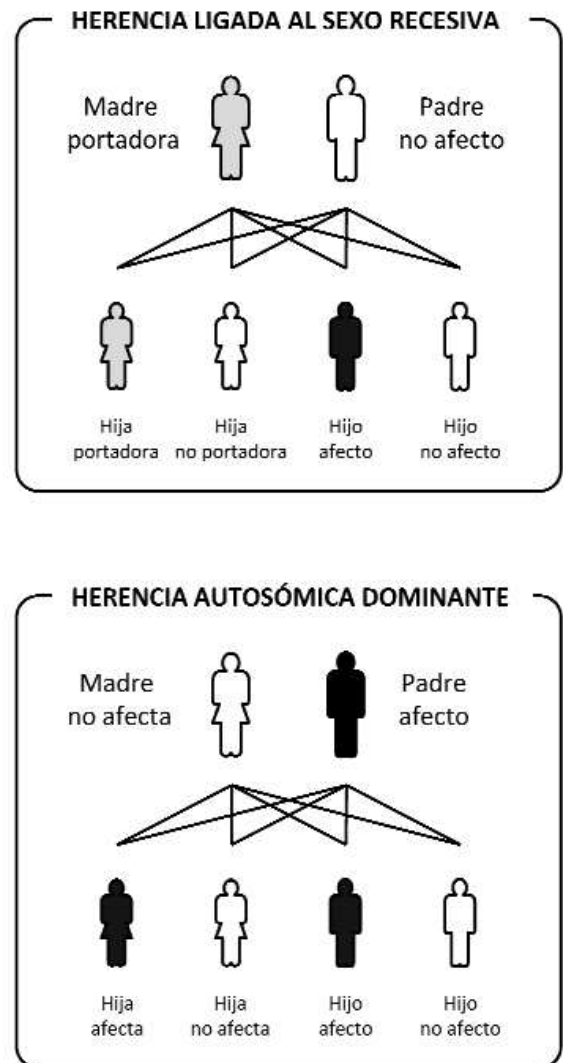
afecto en uno de cada dos casos. En el caso del diagnóstico genético Preimplantacional (DGP), dado que el diagnóstico genético se realiza de forma previa a la transferencia al útero materno y de que tan sólo se transferirán los embriones sanos seleccionados, las posibilidades de que la descendencia sea sana en un embarazo a término son superiores al 99%.

En nuestro país la primera gestación conseguida mediante esta tecnología data de 1994, cuando se seleccionó el sexo de la descendencia de una pareja cuya mujer era portadora de Hemofilia. Hoy en día las posibilidades del DGP se han multiplicado dado que la identificación y el conocimiento de los genes cuyas alteraciones son responsables de la aparición de enfermedades hereditarias ha crecido de manera exponencial. Ello unido a la mayor sensibilidad de las técnicas moleculares disponibles está proporcionando al DGP una notable relevancia

## A Principales etapas del DGP



## B Tipos de herencia más relevantes de aplicación del DGP en Retinosis Pigmentaria



social y una demanda creciente. En la actualidad es posible detectar las mutaciones concretas responsables de patologías como la Hemofilia, por poner como ejemplo el caso citado anteriormente, lo cual determina un cambio radical en la actitud diagnóstica y en las consecuencias que de ello se derivan. La selección de sexo es una práctica muy habitual en el caso de diagnóstico Preimplantacional (DGP) de enfermedades ligadas al cromosoma X. Esta técnica reconoce la presencia del cromosoma Y, propiamente masculino, sin incidir en la búsqueda concreta del gen responsable. El

resultado de esta aproximación diagnóstica es que la mitad de los embriones masculinos, que no presentan la mutación, son sistemáticamente descartados. Las parejas tienen que renunciar a tener hijos varones y además la mitad de las hijas serán portadoras, heredando por tanto el mismo problema que sus progenitores a la hora de plantear su descendencia.

**Sin embargo el análisis directo de la mutación responsable, como alternativa a la detección cromosómica, permite la selección de embriones sanos independientemente**

**de si son de sexo masculino o femenino. Queremos remarcar que esta novedosa aproximación, de aparición reciente, todavía es aplicable por muy pocos laboratorios dado que entraña una mayor complejidad técnica que la mera selección de sexo. Además tan sólo es posible llevarla a cabo cuando se conoce con exactitud la alteración genética responsable de la enfermedad. No cabe duda, sin embargo, de que su uso se irá extendiendo en los próximos años dadas las indudables ventajas que conlleva.**



## ETAPAS DEL PROCESO DE DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP)

Tal y como se esquematiza en la sección A de la figura, un proceso típico de diagnóstico Preimplantacional (DGP) puede dividirse, a grandes rasgos, en 5 etapas bien diferenciadas:

**1ª etapa:** Estimulación ovárica mediante tratamiento hormonal con objeto de conseguir un número suficiente de ovocitos que garanticen al máximo la probabilidad de disponer de especímenes sanos.

**2ª etapa:** Recuperación de los ovocitos e inseminación mediante técnicas de fecundación in vitro.

**3ª etapa:** Hacia el tercer día desde la fecundación de los ovocitos se realiza la denominada biopsia embrionaria. Típicamente se extrae una única célula o blastómero, de las 6-8 células de las que consta el embrión en dicho momento, sin que ello afecte su viabilidad.

**4ª etapa:** Diagnóstico genético de los blastómeros biopsiados mediante unas complejas y excepcionalmente sensibles técnicas de biología molecular que posibilitan detectar alteraciones genéticas a partir de un único núcleo celular. Para este tipo de diagnóstico es necesario disponer de personal altamente cualificado así como de un sofisticado equipo de laboratorio.

**5ª etapa:** Selección y transferencia de los embriones sanos al útero materno.  
Ámbito de aplicación del Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP)

El ámbito potencial de aplicación es muy amplio dado que abarca todas aquellas enfermedades hereditarias cuyos genes sean conocidos o estén localizados. Los primeros estudios se han concentrado en el diagnóstico de enfermedades monogénicas, las causadas por un único gen, como la Hemofilia y la Fibrosis Quística. El Diagnóstico Genético Preimplantacional de enfermedades más complejas requiere un estudio previo de viabilidad individualizado, ya que la existencia aún de interrogantes desde el punto de vista genético no permite garantizar el éxito diagnóstico en todos los casos. En esta situación se encuentra la Retinosis Pigmentaria, enfermedad compleja con numerosos genes implicados, muchos de los cuales todavía aún se desconocen.

**Y DICHO ESTO, REMARCAR QUE SÍ ES POSIBLE REALIZAR UN DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP) CON TOTAL GARANTÍA EN ALGUNOS DE LOS POSIBLES PATRONES DE HERENCIA DE LA RETINOSIS PIGMENTARIA, QUE SON DIVERSOS Y MUY VARIADOS. EN LA SECCIÓN B DE LA FIGURA SE INDICAN LOS DOS PATRONES DE HERENCIA MÁS RELEVANTES PARA LOS QUE EL DIAGNÓSTICO GENÉTICO PREIMPLANTACIONAL (DGP) YA SERÍA APLICABLE.**

En primer lugar se esquematiza un patrón de herencia recesiva ligada al sexo en la que la madre es portadora de la enfermedad aunque no la manifiesta y el padre es normal. En este caso existe un 25% de probabilidades de tener un hijo afecto, un 25% de que el hijo sea sano, un 25% de que la hija sea portadora como la madre y el 25% restante de tener una hija normal. Dado que la situación que se pretende evitar es la de tener un hijo afecto, en este caso no es esencial conocer la alteración genética concreta ya que seleccionando mediante DGP los embriones de sexo femenino y descartando los de sexo masculino eliminamos dicha posibilidad.

En el caso de conocer la mutación responsable de la enfermedad entonces sería posible no tener que descartar por sexo sino por presencia del defecto genético, posibilitando así el nacimiento de varones no afectados.

El segundo patrón de herencia corresponde a un caso de herencia autosómica dominante en la que el padre es afecto y la madre sana. En esta situación no existen individuos portadores y tanto las hijas como los hijos tienen una probabilidad del 25% de manifestar o no la enfermedad. En este caso es esencial conocer la mutación o el cromosoma donde se localiza el gen implicado, y el correspondiente estudio de DGP permitirá seleccionar los embriones no portadores de la mutación independientemente de su género.

Es evidente que a medida que avance el conocimiento íntimo de los mecanismos moleculares implicados en la manifestación de enfermedades complejas como la Retinosis Pigmentaria se irán incrementando de manera acorde las futuras aplicaciones del DGP. Se trata del sistema más avanzado de diagnóstico existente y supondrá una innegable ayuda para los enfermos y sus familias en su legítimo anhelo de buscar mejoras en su calidad de vida.

# CAMPAÑA DE AYUDA EN NAVIDAD

ESTAS NAVIDADES LUCHA CONTRA LA CEGUERA  
FELICITANDO CON NUESTRA POSTALES



**10 Postales x 6 Euros**

+gastos de envío

ESTAS NAVIDADES TÚ TAMBIÉN PUEDES LUCHAR CONTRA LA RETINOSIS

PIDE YA TUS POSTALES Y CON CADA FELICITACIÓN QUE ENVÍES A TUS SERES QUERIDOS  
ESTARÁS AYUDANDO A QUE PODAMOS VOLVER A VER, NO PERDAMOS DEL TODO LA  
VISTA O QUE NO LA PIERDAN NUESTROS HIJOS E HIJAS.

LLAMA AL 984 193 765 Ó ENVÍANOS UN EMAIL A [fundaluce@retinosis.org](mailto:fundaluce@retinosis.org)

TODO EL DINERO RECAUDADO SE DESTINARÁ A LA FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA  
[www.fundaluce.org](http://www.fundaluce.org)

**¡¡RESERVA TUS POSTALES YA!!**

# LOS NUEVOS TRATAMIENTOS ANTIANGIOGÉNICOS PARA LA DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD (DMAE) EXUDATIVA

La incidencia de la degeneración macular asociada a la edad (DMAE) será cada vez mayor debido a que la población vive más años, especialmente en los países desarrollados. Es una enfermedad degenerativa con un impacto en la población altísimo, representando la primera causa de ceguera legal por encima de los 50 años. Un 30% de las personas de 70 años sufren alguna forma de esta enfermedad, y un 4-5% la padece en formas muy graves. Si a ello unimos el hecho de que hasta hace muy pocos años casi nada se podía hacer para tratar la enfermedad, se entenderá la enorme magnitud de esta asignatura pendiente de la oftalmología por encontrar algún tratamiento eficaz para paliar el sufrimiento causado por la DMAE.

## Tratamientos de la DMAE: la Esperanza

En los últimos años, y sobretodo muy recientemente, se han producido avances científicos muy importantes en el tratamiento de las formas más graves, las húmedas, que han revolucionado el manejo de esta patología y han aportado una nueva esperanza de preservar la visión a nuestros pacientes. A finales de los 90 la terapia fotodinámica fue el primer gran cambio en el manejo de esta enfermedad, si bien su beneficio en general consistió en disminuir la magnitud de la pérdida de visión. El beneficio no era despreciable, pero aún así muchos de nuestros pacientes seguían perdiendo visión. Posteriormente, la aparición del pegaptanib sódico (macugen), (tratamiento mediante la administración cada 6 semanas directamente en cavidad vítrea) inició el trata-

miento de esta enfermedad con fármacos antiangiogénicos, que se dirigen a actuar a nivel de los mecanismos de acción, más que en producir una agresión sobre los tejidos, inhibiendo a las moléculas "mensajeras" implicadas en los procesos de dar la orden de que se produzcan los neovasos.

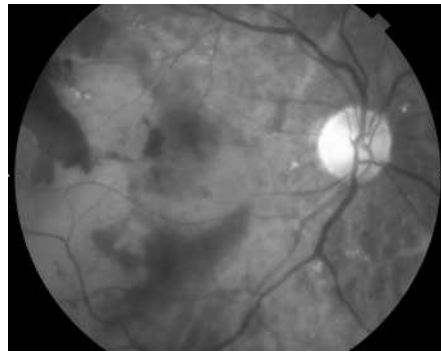
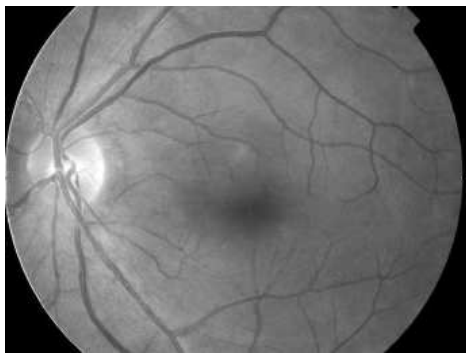
Por lo tanto, de tratamientos destructivos pasábamos a tener tratamientos inhibitorios con menos efectos colaterales no deseados. Sin embargo, los resultados obtenidos con el pegaptanib sódico (macugen) eran similares a los de la terapia fotodinámica, sólo se paliaba o se disminuía la magnitud de la pérdida de visión, pero en muchos pacientes seguía habiendo pérdida.

## Ultimos Avances: la Gran Revolución

Parecía en ese momento que

pensar en "ganar" visión en DMAE era una utopía, hasta que se conocieron los resultados de los ensayos clínicos del Ranibizumab (lucentis). Por primera vez en la historia del tratamiento de las formas exudativas o neovasculares de la degeneración macular asociada a la edad, el promedio de las visiones de los pacientes tratados en dichos ensayos fue hacia la ganancia.

El beneficio a partir de entonces ya no sería perder menos, sino no perder, y en un buen número de casos hasta ganar visión. Si antes se aceptaban como buenos resultados que entre 60 y 70% perdieran visión, pero poca, en ese momento este porcentaje pasaba a ser del 95%, y lo que se lograba ahora en un 70% era no perder nada de visión. Se lograron mantener visiones al final del estudio por encima de 20/40 en un 40% de pacientes, lo que significa que 4 de cada 10 tenían visión para



A la izda fotografía de fondo de ojo sin alteraciones patológicas. A la derecha DMAE exudativa extensa que afecta toda el área central de la retina, toda la mácula, provocando una gran mancha en el centro de la visión del paciente

poder conducir, cuando al inicio del estudio sólo 1 de 10 podía hacerlo. También se lograron mejorías de 3 líneas o más de visión en porcentajes similares, resultados impensables poco tiempo atrás.

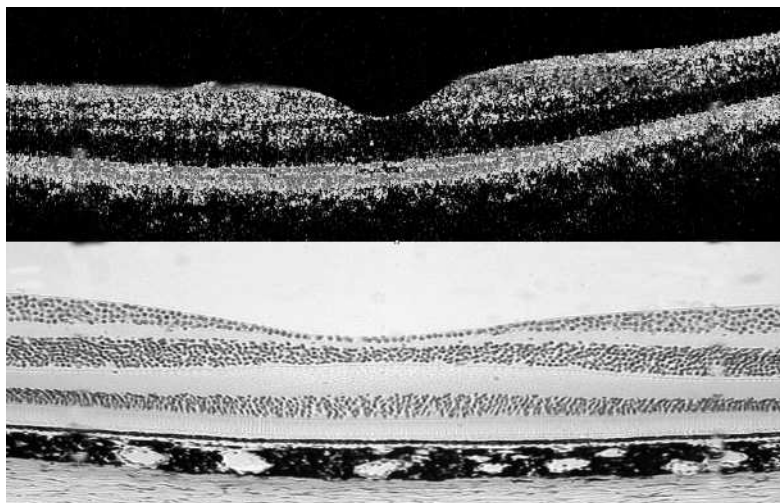
Estos resultados fueron muy bien recibidos por una comunidad oftalmológica hecha al hábito de la frustración en el manejo de esta enfermedad. Sin embargo, en el momento de la aparición de los resultados aún nos quedaba muy lejos la disponibilidad del fármaco, unos dos años más tarde. Ello provocó otro hecho inesperado: la aparición de otro fármaco, el Bevacizumab (avastin) fármaco antiangiogénico también, pero desarrollado para el tratamiento del cáncer de colon metastático y que sería utilizado para la degeneración macular. El bevacizumab es una molécula parecida al Ranibizumab pero que no fue diseñada para uso intraocular. Se observó como con el uso sistémico por vía endovenosa

sa en pacientes afectados de cáncer, y que a la vez tenían degeneración macular asociada a la edad, mejoraba la enfermedad ocular. Ello animó a utilizar este medicamento por vía endovenosa para el tratamiento de la DMAE, y posteriormente a utilizarlo también en administración intravítrea (para evitar los riesgos generales asociados a la administración endovenosa) a pesar de que no había sido, en principio, diseñado para tal uso. Con mucha cautela se utilizó en un inicio, pero rápidamente su uso se extendió por todo el mundo al observarse beneficios que podían parecerse a los del ranibizumab y que superaban a los resultados de los fármacos disponibles, a pesar de ser utilizado en uso compasivo, es decir en uso fuera de indicación o diferente por el cual había sido aprobado originalmente. Mientras se esperaba la aprobación del ranibizumab, el uso del bevacizumab, a pesar de los riesgos potenciales o teóricos,

ha supuesto un beneficio inigualable para cientos de nuestros pacientes.

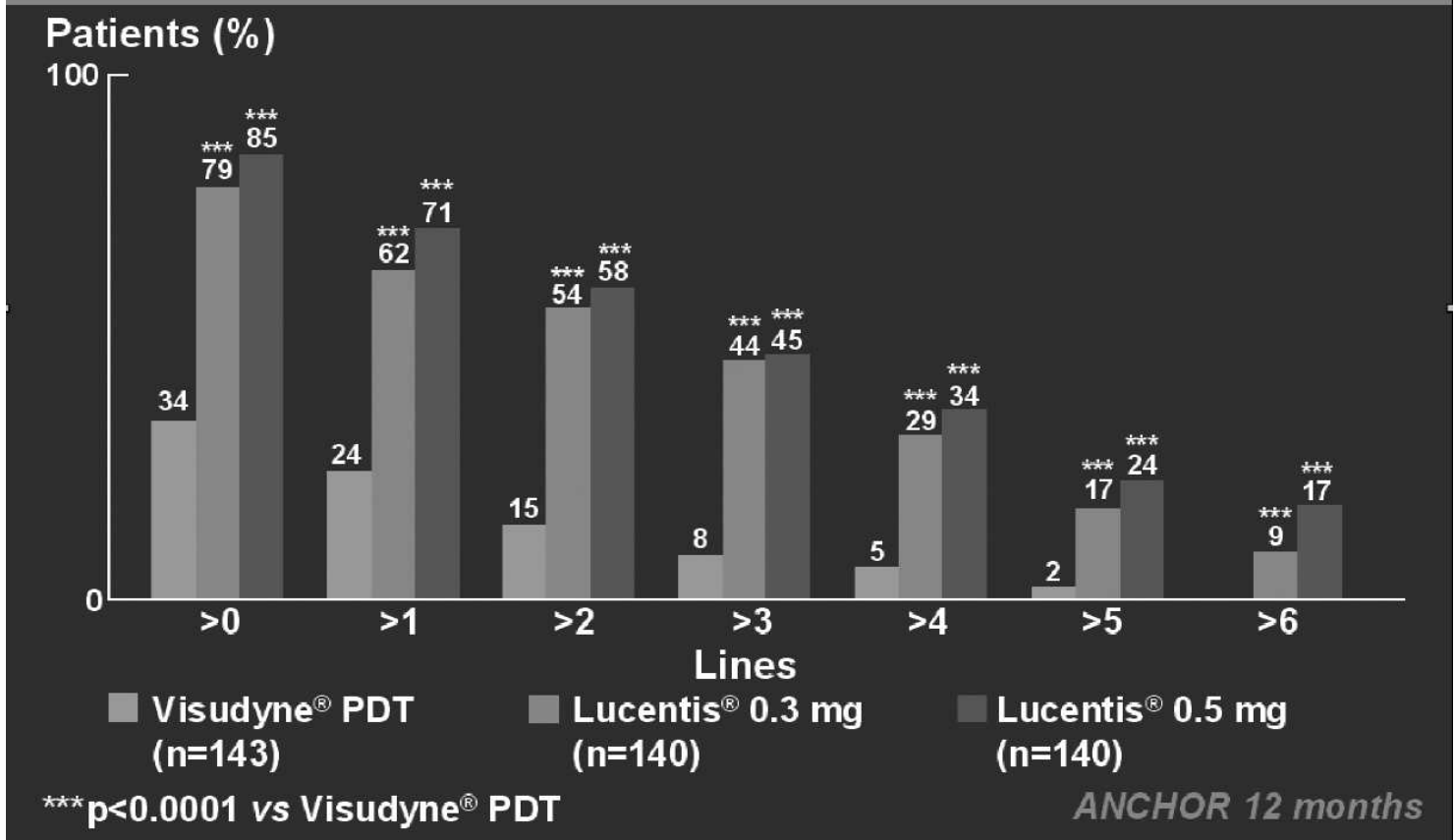
En la actualidad, el ranibizumab ya está aprobado y disponible en España y constituye el paradigma de tratamiento en cuanto a eficacia y seguridad contrastada y demostrada en diversos ensayos clínicos, siendo el tratamiento de primera elección para la DMAE exudativa. Los fármacos antiangiogénicos, especialmente el bevacizumab y el ranibizumab, han revolucionado la manera de afrontar esta enfermedad y la esperanza que podemos ofrecer a nuestros pacientes de evitar la pérdida de visión.

El camino ha mostrado grandes progresos, pero aun queda mucho por avanzar. El siguiente paso será conseguir fármacos con resultados de eficacia similares pero con sistemas de administración más seguros, por ejemplo inyecciones intravítreas cada 6 meses en lugar de cada mes como en la actualidad, o



En este caso la tomografía óptica de coherencia nos permite apreciar el levantamiento y engrosamiento de la retina causado por los derrames de la DMAE exudativa. Este técnica de exploración nos es muy útil para el seguimiento y la toma de decisiones de cuando hay que retratar con las inyecciones antiangiogénicas. Después de tratamiento antiangiogénico se aprecia la desaparición del fluido por debajo de la retina y una normalización del grosor de la misma

# Exploratory endpoint: Patients with VA improvements at month 12



**En el Estudio ANCHOR con ranibizumab (lucentis ) un 85%de los pacientes no perdieron nada de visión a los 12 meses de inyecciones mensuales, y un 45% ganó 3 líneas de visión, resultados muy superiores a los que presentaron los pacientes tratados con terapia fotodinámica**

conseguir fármacos de liberación transescleral evitándose así las inyecciones intravítreas y sus riesgos asociados. Fármacos que en este momento están en estudio, y que probaremos en breve en ensayos clínicos en fase III, son el VEGF trap y el bevasiranib.

### Avances Genéticos: el Futuro

También se han producido recientemente avances importantes en el conocimiento de la enfermedad, los factores de riesgo y la predisposición gené-

tica. Se han identificado pequeñas alteraciones en genes específicos que hacen que se puedan identificar personas con un riesgo especial de desarrollar la enfermedad, y asimismo se avanza en el conocimiento de los desencadenantes y la causa de la misma.

Este conocimiento genético es el primer paso para que en un futuro no muy lejano podamos abordar esta patología manipulando genéticamente tanto los factores de riesgo como los factores protectores. No será un camino corto, pero posiblemente mucho más de lo

que hubiéramos imaginado hace muy pocos años. Esta investigación también ha demostrado por ejemplo, que fumar es aún mucho más perjudicial en ciertos subtipos genéticos de pacientes, que aún agrava más el pronóstico y las consecuencias de la enfermedad.

### La Detección Precoz: Crucial

Otro aspecto crucial en la lucha contra la pérdida de visión causada por la DMAE es su detección precoz. Es especialmente importante en aquellas enferme-

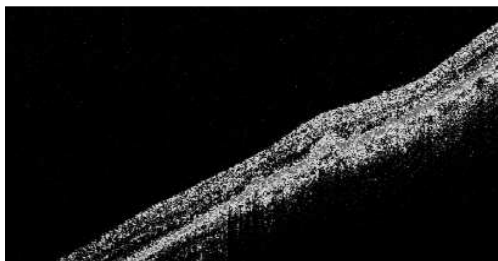


dades degenerativas que no tienen curación y que el éxito de los tratamientos consiste en abortar la progresión de las mismas. Ahora ya disponemos de fármacos muy eficaces en detener las formas graves exudativas de la DMAE, pero para con-

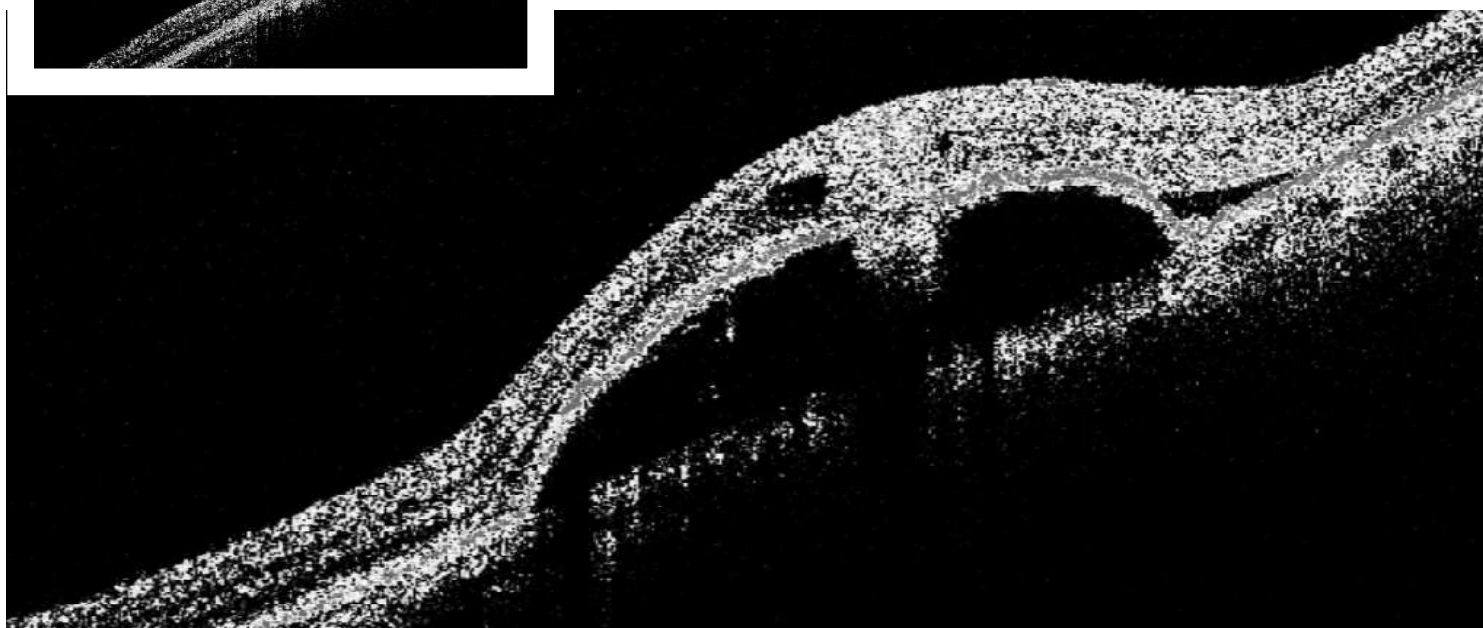
seguir visiones finales buenas es muy necesario no partir de visiones muy deterioradas. Hay que iniciar el tratamiento lo antes posible ya que de esta forma muchos de nuestros pacientes podrán seguir leyendo, conduciendo, disfrutando de

su independencia personal a pesar de sufrir una enfermedad muy seria, con la que hasta no hace mucho la pérdida de visión grave era lo más probable.

**Dr. Jordi Monés**  
**Institut de la Màcula i la Retina,**  
 Centro Médico Teknon, Barcelona.



En este caso la tomografía óptica de coherencia nos permite apreciar el levantamiento y engrosamiento de la retina causado por los derrames de la DMAE exudativa. Este técnica de exploración nos es muy útil para el seguimiento y la toma de decisiones de cuando hay que retratar con las inyecciones antiangiogénicas. Después de tratamiento antiangiogénico se aprecia la desaparición del fluido por debajo de la retina y una normalización del grosor de la misma.



Vuelva  
a  
sonreír.



Llevar una vida  
visualmente  
activa es  
posible.

Ver la televisión,  
leer, escribir, coser  
o muchas otras  
tareas.

- AYUDAS ÓPTICAS.
- AYUDAS NO-ÓPTICAS.
- AYUDAS ELECTRÓNICAS.

¡Pídanos información!

**Cottet**  
ÒPTICS

**CENTRE  
DE  
BAIXA  
VISIÓ**

Pg. de Gràcia 47 entl.1a  
08007 BARCELONA

bajavision@cottet.net

 **93 488 21 59**

## **FARPE NUEVA DENOMINACIÓN DE NUESTRA FEDERACIÓN**

El pasado 3 de marzo tuvo lugar en Madrid una Asamblea Extraordinaria para debatir sobre la oportunidad de modificar el nombre de nuestra Federación, tras haber aprobado este punto en la Junta Directiva del mes de noviembre para incorporarlo al orden del día de la Asamblea.

Después de analizar las diferentes propuestas, se acordó que la nueva denominación de nuestra Federación sería "Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España" y las siglas serían F.A.R.P.E.

El objetivo principal de esta modificación es hacer más claro nuestro nombre internacionalmente, ya que habíamos detectado que no nos identificaban con la Federación que representaba a España.

## **SEVILLA HA SIDO LA PRIMERA CIUDAD VISITADA POR EL PROGRAMA DE VACACIONES**

Durante los días 4, 5, 6 y 7 de marzo veinte personas afectadas de retinosis pigmentaria de diez Comunidades Autónomas diferentes fueron las protagonistas del primer programa de vacaciones que la Dirección General de Servicios Sociales, Familia y Discapacidad ha concedido a FARPE para sus asociados.

Estas personas, acompañadas de dos monitoras y una guía turística, visitaron los lugares más importantes de Sevilla, tanto desde el punto de vista de monumentos civiles como religiosos. Así mismo, pudieron pasear por las calles de Santa Cruz, Triana y Plaza de España, entre otros espacios. Por supuesto que se disfrutó, también, de la gran variedad gastronómica de esta ciudad. El tiempo acompañó en esta visita, no haciendo frío ni tampoco calor, con lo que los paseos nocturnos fueron agradables, cuando no emocionantes.

Todas las informaciones son que se pasó tan bien que vamos a intentar organizar otro programa de vacaciones para el próximo año.

## **LA ASAMBLEA APRUEBA LOS NUEVOS PROYECTOS PARA EL AÑO 2007**

El ya mencionado día 3 de marzo, en el hotel Regina de Madrid, se celebró la Asamblea General correspondiente al año 2007, con presencia de 11 Asociaciones de las 13 que, actualmente integran la Federación. En el transcurso de la misma se aprobó la gestión económica y de proyectos del año 2006, resaltando las entrevistas que, a nivel oficial de organismos administrativos y de instituciones se han realizado para que, tanto FARPE como FUNDALUCE, sean conocidas se sepa cuáles son nuestros objetivos y principales actividades.

Como es lógico, se debatieron los proyectos para el año

2007, con sus respectivos presupuestos, destacando la organización de las Novenas Jornadas de FUNDALUCE en Valencia para el 15 de junio, nuestra participación en el Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología que se celebrará en septiembre en Canarias y la campaña que haremos entre oftalmólogos y ópticos para dar a conocer FARPE y el fondo para la investigación de FUNDALUCE. Seguiremos contando con el apoyo de la O.N.C.E. y del Real Patronato sobre Discapacidad.

Entre las prioridades para aumentar el campo de relaciones institucionales está la visita al Ministerio de Sanidad y Consumo y los organismos que dependen de él. También el conocimiento del CIBER de enfermedades raras.

## **FARPE PRESENTE EN LA UNIVERSIDAD DE BARCELONA**

El 21 de febrero estuvimos en la Universidad de Barcelona con motivo de la presentación de la empresa que va a comercializar el microchip de diagnóstico de las retinosis pigmentarias recesivas. Coincidimos con los representantes de O.N.C.E. y del Instituto de Microcirugía Ocular, instituciones interesadas en la aplicación de este procedimiento de diagnóstico, al igual que FARPE.

Fue un día muy interesante ya que tuvimos la oportunidad de conversar con personalidades del mundo científico y de la



investigación en temas de la visión, al igual que conocimos temas relacionados con la gestión de la investigación y de su promoción en ámbitos universitarios y empresariales.

## **FARPE EN LA REUNIÓN DE PRORETINA ALEMANIA**

La ciudad de Potsdam en Alemania, nos acogió amablemente entre los días 30 y 31 de marzo de 2007. Carolina Barrera en el apoyo técnico y

Rainald Von Gyzci, presidente de Proretina Alemania fue nuestro anfitrión en una jornada de investigación donde más de 100 científicos/as de toda Europa se reunieron para repasar las perspectivas terapéuticas que desde la genética se pueden ofrecer para las enfermedades hereditarias de la retina.

Una jornada de convivencia científica con 15 ponencias y más de 30 posters.

También tuvimos la oportunidad de compartir con nuestros colegas de Proretina Alemania el trabajo que desde las diferentes Asociaciones Europeas de Retina realizamos para promo-

ver la investigación biomédica concluyendo que sería muy interesante que desde las propias asociaciones unieramos esfuerzos para financiar proyectos de ámbito europeo y no sólo local, de cada país. Siempre desde la perspectiva de optimizar recursos y aglutinar conocimiento.

**FARPE FELICITA A PRORETINA ALEMANIA POR ESTE COLOQUIO TAN INTERESANTE. NOS VOLVEMOS A VER EL AÑO QUE VIENE.**

## 83 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Las Palmas de Gran Canaria. 26-29 de septiembre de 2007.

VICENTE RODRÍGUEZ es el presidente y, por lo tanto, responsable de la organización del 83 edición del Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología. Además es miembro del comité de expertos de la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria.

### 1- ¿Qué expectativas de participación se tiene para este congreso?

El congreso nacional se organiza cada cuatro años. El último celebrado en Valencia en 2003 fue un éxito, como en ocasiones anteriores. Las expectativas para esta edición son muy buenas porque es un congreso muy importante desde el punto de vista médico, pero también desde el punto de vista promocional y económico de la ciudad de Las Palmas de Gran Canaria.

Se espera la participación de unas 8.500 oftalmólogos de todo el mundo y sus acompañantes y de alrededor de 700 representantes de la industria y laboratorios. El congreso se desarrollará del 26 al 29 de septiembre en el Auditorio Alfredo Kraus.

### 2- ¿Cuáles serán los temas centrales del congreso?

Se abarcará casi todos los aspectos de la oftalmología. Pretendemos que se vean todas las especialidades posibles y para ello contamos con un programa científico internacional que expondrán sobre los últimos avances en el tratamiento de la degeneración macular, la primera causa de la ceguera en adultos en los países del primer mundo, los antiangiogénicos, medicamentos inyectados directamente en el interior del ojo y que son favorables para la retinopatías diabéticas y una patología muy importante en Canarias por su incidencia. Se tratará sobre los avances en el abordaje integral del glaucoma, los nuevos antibióticos, la maculopatía u ojo seco y se abordará el campo de la oftalmología pediátrica, o el uso del botox como tratamiento para los ojos, entre otros muchos temas.

### 3- Esta es una ocasión para intercambiar experiencias y conocimientos. ¿Destaca la participación de algún especialista en concreto?

Bueno para abordar las retinopatías participará José Pulido, jefe del departamento de retinopatía de la Clínica Mayo, EEUU, en el campo de la oculoplástica se contará con el inventor del botox, Alan Scott, la presidenta de la Soceidad Panamericana de Estrabología, Felisa Sukida, que hablará de las últimas tendencias del estrabismo. Para tratar sobre queratoplastias o transplantes de córneas estará Thomsa Neouhace de la Universidad de Filadelfia (EEUU) y de los tumores intraoculares disertará Miguel Materín, responsable del departamento de Retina del Hospital Will de Filadelfia (EEUU). Esto es sólo una representación de los expertos que reuniremos en la 83 edición del Congreso de la Sociedad Nacional de Oftalmología este año en Gran Canaria.

### 4- El Auditorio acogerá además talleres y cursos paralelos en los que se presentarán técnicas novedosas.

Sí claro se van a improvisar pequeños laboratorios con microscopios para la celebración de clases prácticas. Se harán alrededor de 40 cursos. Se utilizarán, como es habitual, ojos de cerdo para que los asistentes puedan presentar y practicar in situ.

Su córnea es casi idéntica a la nuestra y por eso se emplean los ojos de este animal. Por ejemplo, Francisco Sánchez, reconocido oftalmólogo mejicano, impartirá un curso de cirugía de córnea, entre otros expertos. Por otro lado, se ha invitado a la Facultad de Veterinaria, que tendrá un sala en el Auditorio Alfredo Kraus para que realicen prácticas con los ojos de cerdo, ya que les puede ayudar en las patologías oculares de los animales.



**5- El congreso abarcará un amplio espectro, como por ejemplo se facilitarán reuniones de colectivos sanitarios que tienen relación con la actividad oftalmológica ¿No es así?**

Efectivamente. Creemos que la figura de la enfermera es muy importante en nuestra actividad, sobre todo quirúrgica. Es un colectivo que todavía no tiene posibilidades de especialización pero, no obstante, les vamos a ofrecer qia posibilidad de que mantenga una reunión paralela para que debatan sobre su aportación a la oftalmología y analicen su campo detrabajo.

**6- La ciudad de Las Palmas de Gran Canaria cuenta con una oferta hotelera determinada ¿Cómo se ha solucionado el alojamiento de los congresista?**

El alojamiento de los congresistas se ha distribuido entre la zonaturística del sur de la Isla y la capital grancanaria. Este congreso trae a muchas personas y acapararemos casi toda la infraestructura hotelera. En un principio pensé que Las Palmas de Gran Canaria no cumplía con las condiciones óptimas para albergar a tanta gente, pero me equivoqué. Creo que Canarias, en concreto Gran Canaria, es un destino idóneo parad esarro-

llar congresos y encuentros: tenemos el mejor clima del mundo y unos paisajes preciosos que visitar.

**7- En su opinión ¿Cuál es el nivel oftalmológico en España?**

En España el nivel en el campo oftalmológico es muy alto, pero también es

cierto que hay que viajar mucho para formarnos porque las técnicas y lostratamientos están en continua evolución. Con los años, el ojo envejece y pueden salir unas cataratas o aparecer tensión ocular y hay que estar al nivel para lograr soluciones médicas a esas patologías.

**8- Usted también es miembro del comité de expertos de la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria. ¿Cómo valora su trabajo?**

Desde la Aarpcc, de la que es responsable Germán López, se realizan muchas actividades para lograr que esta patología se conozca cada vez más y que las instituciones canarias, en este caso, ayuden a su detección precoz y al tratamiento de la patología. Hacen un trabajo excelente para que las condiciones sanitarias mejoren.



# RECUPERACIÓN DE LA EXPRESIÓN DE MARCADORES MOLECULARES EN LA RETINA DE UN MODELO DE AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER TRAS TERAPIA GÉNICA

**Dra. Elena Vecino Cordero**

Catedrática de Biología Celular, Universidad del País Vasco

**Gracias a la financiación recibida por la Fundación ONCE y FUNDALUCE, hemos podido realizar en los últimos años parte de las investigaciones que resumimos a continuación. Algunos de los resultados han sido presentados en el congreso, de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología (ARVO) que se celebra en Estados Unidos. Estas investigaciones han sido realizadas en colaboración con el grupo de investigación que dirige el Dr. Gustavo Aguirre en la Universidad de Pensilvania de Estados Unidos.**

Los objetivos de nuestro proyecto de investigación se ha centrado en:

**-Establecer los patrones temporales que definen el estado de las células de la retina en animales con Amaurosis Congénita de Leber (ACL).**

**-Correlacionar los cambios neuro-anatómicos con los cambios funcionales que tienen lugar en la actividad visual usando tanto electroretinogramas (ERG) e Imágenes de Resonancia Magnética.**

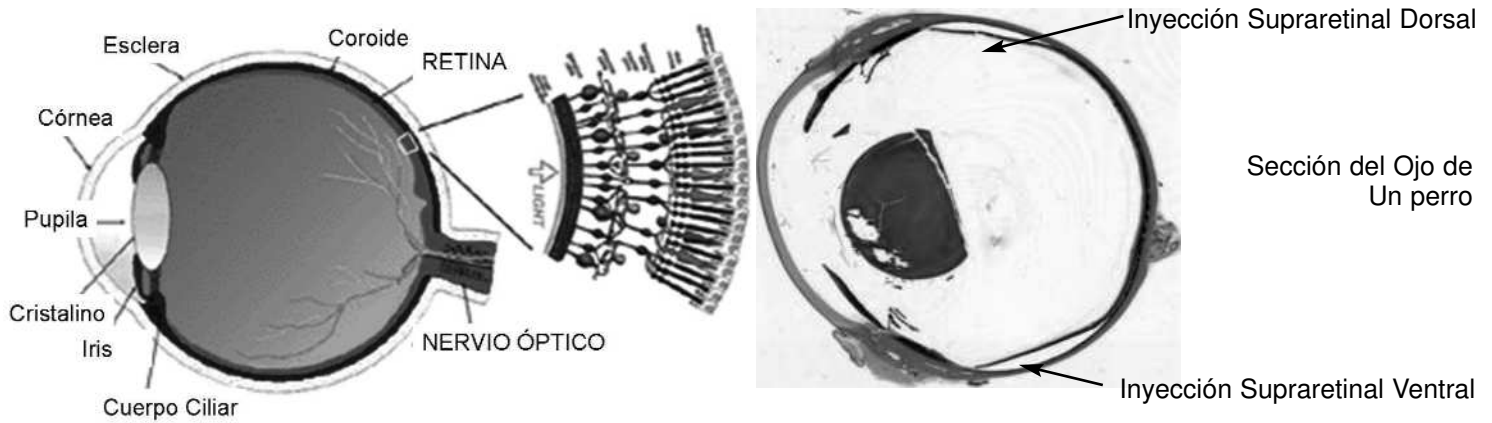
**-Aplicar terapia génica con virus adenoasociados (AAV) para reestablecer la proteína mutada y estudiar el restablecimiento molecular y funcional de la retina.**

El estudio ha sido desarrollado en un modelo experimental de perros que poseen una degeneración retiniana que reproduce molecular, bioquímica y fenotípicamente las características de la degeneración retiniana humana. En el caso de este estudio, nos hemos centrado en animales que tienen una mutación de la proteína RPE65 causante de un 10-15% de los casos de ACL. Esta patología se

genera por la mutación de al menos 8 genes diferentes. Es importante destacar que los modelos caninos de degeneraciones retinianas que el Dr. Gustavo Aguirre tiene caracterizados y tipificados son fundamentales para identificar y desarrollar terapias que sean aplicables a los pacientes humanos. De crucial importancia es la proximidad y correlación entre el genotipo/fenotipo que existen entre el perro y el humano para las mutaciones identificadas, haciendo del perro, un modelo experimental de excepcional importancia en el estudio de estas patologías.

La Amaurosis Congénita de Leber (ACL) en perros es una patología autosómica recesiva. Los animales nacen totalmente ciegos aunque su retina aparece clínicamente normal hasta alrededor de los 5 años de edad. El electroretinograma (ERG) en el momento del nacimiento de los perros muestra disminución en la amplitud de las ondas de respuesta en bastones y conos, con un perfil ya anormal (Aguirre y cols., 1998). El progreso de la patología en lo que a la estructura de la retina se refiere es lento, por ello este es un modelo muy adecuado para el estudio de los mecanismos que acontecen durante la degeneración retiniana. A medida que avanza la patología, se pueden observar inclusiones lipoides en las células del epitelio pigmentario. La proteína RPE65 en retinas normales está presente en las células del epitelio pigmentario asociada a membrana y posee funciones de chaperona para los retinil-ésteres que están presentes en el ciclo del ácido retinóico en la regeneración del pigmento. La proteína RPE 65 tiene una gran importancia en el mantenimiento de los fotorreceptores, especialmente en el correcto equilibrio del ciclo de la vitamina A (Saari, 2000). En los animales con esta mutación, la proteína RPE65 no se expresa en las células del epitelio pigmentario, alterando por tanto a las células de las capas de la retina interna, siendo los fotorreceptores los primeros en verse afectados.

A pesar de que se sabía la progresión en la alteración de la funcionalidad de la retina de estos animales, se desconocían las posibles alteraciones



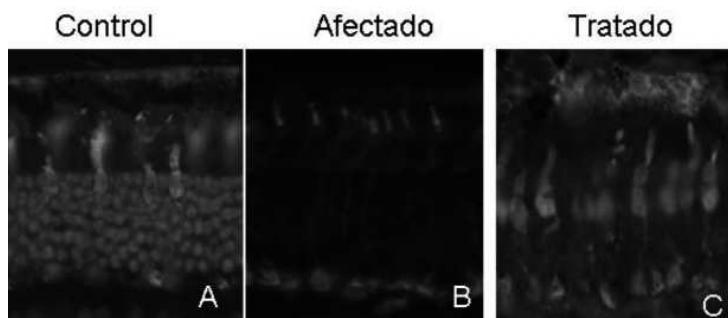
moleculares que acontecen a medida que se produce el progreso de la enfermedad. Por lo tanto, en las primeras fases de nuestro estudio nos propusimos establecer la evolución de la degeneración de los distintos tipos celulares de la retina con el fin de poder establecer los periodos en los que se pudieran realizar las futuras aplicaciones terapéuticas.

Analizamos las retinas de animales controles, es decir sin mutación en la RPE65 y animales que tenían dicha mutación RP65<sup>-/-</sup> a distintas edades (4 y 17 meses). Con el fin de visualizar los distintos tipos celulares, utilizamos técnicas inmunocitoquímicas con anticuerpos específicos contra distintas moléculas características de los distintos tipos celulares. De esa forma, visualizamos cada tipo celular presente en la retina y comparamos la morfología y las características moleculares de dichas células en el transcurso de la enfermedad. Como conclusión, pudimos demostrar la similitud existente en las alteraciones que se producen en las retinas de los perros y los humanos. Así, se sabe que en humanos se produce una desorganización y emisión de prolongaciones de los fotorreceptores a lugares donde no existían previamente (“sprouting”) (Li y cols., 1995; Milam y cols., 1998) y lo mismo hemos encontrado nosotros en los ani-

males con la degeneración retiniana desde los 4 meses. Además de dichas alteraciones morfológicas, hemos encontrado retracción de las células bipolares de bastón y modificaciones en la estructura de las células gliales. En cuanto a las alteraciones moleculares, hemos descrito la desaparición de moléculas que normalmente se expresan en las células amacrin tipo II, características de la vía de bastones, así como un aumento en la expresión de moléculas del citoesqueleto de las células de Müller y astrocitos. Uno de los aspectos más importantes de estos resultados ha sido que la estructura de la retina en general se mantiene, no desapareciendo ningún tipo celular, aunque existen alteraciones morfológicas o moleculares. La vía que sufre en primer lugar, estos cambios es la vía de los bastones, manteniéndose preservada la vía de los conos al menos en animales a los 17 meses de vida. Esto quiere decir, que en edades en las que ya existen alteraciones patentes en el ERG, las alteraciones estructurales de la retina no son muy drásticas. Por ello la ventana terapéutica para el tratamiento es ligeramente más amplia de lo esperábamos, a juzgar por los resultados funcionales, y esto es una buena noticia respecto a la terapia (Hernández y cols., 2006). En el último año, nuestro trabajo se ha centrado

en estudiar la posible reversión de estas alteraciones estructurales y moleculares de la retina tras terapia génica. Estudios previos del grupo del Dr. Aguirre en este modelo animal, han demostrado que la terapia génica es efectiva en el modelo de Amaurosis Congénita de Leber (ACL) en cuanto a la corrección del déficit visual (Acland y cols. 2001). La corrección en el déficit visual puede ser comprobada funcionalmente tanto con electro-retinografía (ERG) como con Imágenes de Resonancia Magnética Funcional (fMRI), que han sido realizadas en los animales a fin de reconocer la actividad del cortex visual.

La metodología utilizada en esta segunda fase de nuestra investigación ha consistido en la inyección subretinal de virus recombinantes adenoasociados (rAAV) que transportan el gen intacto que expresa la proteína RPE65. Se realizaron inyecciones intravitreales sin resultado de transfección, es decir, el virus no alcanzó la diana adecuada (epitelio pigmentario), posiblemente al no ser capaz de atravesar la retina. Sin embargo las inyecciones subretinales fueron muy efectivas, se realizaron en animales de 5 meses. La extensión en la retina de la inyección alcanza a una tercera parte de la retina (Hernández y cols., 2007). Tras periodos de supervivencia de varios meses, las retinas de



(A) se han marcado los conos con anticuerpos contra arrestina de conos y los núcleos del resto de los fotorreceptores con DAPI. En la foto (B) se observa como ha desaparecido el marcaje de la arrestina en el cuerpo celular de los conos que es restaurado en (C) tras tratar con terapia génica con virus adenoasociados portadores de la proteína dañada RPE65 en la retina afectada. Se puede ver como se reestablece el grado de expresión de arrestina en los conos, además de que las células del epitelio pigmentario expresan de nuevo la proteína RPE65 como en el caso del control.

los perros tratadas con terapia génica fueron analizadas. Utilizando anticuerpos contra RPE65 podemos localizar la zona tratada a fin de ver la restauración de dicha proteína. Hemos comprobado cómo esta proteína es restaurada en las células del epitelio pigmentario en la zona de inyección, y como en las capas más internas de la retina correspondiente a la zona donde ha tenido lugar el tratamiento se reestablecen los patrones estructurales y moleculares. Es decir, que la terapia génica es muy adecuada para la reestructuración morfológica y funcional de la retina en fases no muy avanzadas de la enfermedad, cuando el electroretinograma (ERG) está muy afectado, pero la estructura de las capas de la retina aún se mantiene. La retina en adulto por tanto tiene una plasticidad celular y molecular muy por encima de lo que podríamos esperar.

## Conclusiones

- El modelo canino de tratamiento de la Amaurosis Congénita de Leber (ACL) mediante terapia génica con el vector rAAV-RPE65 es efectivo (seguimiento > 5 años).
- El tratamiento es efectivo sólo por vía subreti-

nal del vector rAAV-RPE65.

- Se restauró la respuesta retinal y visual en animales tratados.
- El vector es bien tolerado; sin inflamación intraocular.

## Pasos para el Análisis Clínico Humano en Pacientes con Amaurosis Congénita de Leber (ACL)

- Validación de estudios en el modelo canino.
- Establecer la efectividad, duración y SEGURIDAD.
- Determinar la dosis viral, volumen de inyección, área de tratamiento llevada a cabo con seguridad pre-clínica (toxicológica). Estudios en ratones, perros y monos.
- Determinar la seguridad, biodistribución, carcinogenicidad.
- Fase I :
  - Aprobación de la FDA.
  - Identificar y generar pacientes testigos de una población; evaluación permanente en diversos períodos de estudio. Período de tiempo estimado : ~3-4 años, y sólo después que todos los ítems de seguridad estén correctamente realizados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acland, G.M., Aguirre, G.D., Ray, J., Zhang, Q., Aleman, T.S., Cideciyan, A.V., Pearce-Kelling, S.E., Anand, V., Zeng, Y., Maguire, A.M., Jacobson, S.G. Hauswirth, W.W. and Bennett, J. *Gene Therapy Restores Vision in a Canine Model of Childhood Blindness*. 2001. *Nature Genetics*. 28:92-95.
- Aguirre, G.D, Baldwin, V., Pearce-Kelling, S., Narfström, K., Ray, K. and Acland, G.M. *Congenital stationary night blindness in the dog: common mutation in the RPE65 gene indicates founder effect*. 1998. *Molecular Vision*. 4: 23-29.
- Hernández M, Rivas A, Pearce-Kelling SE, Acland GM, Rodriguez D, Aguirre GK, Aguirre GD, Vecino E. *Altered expression of molecular markers in the retina of the LCA-RPE65 dog model*. 2006. *ARVO*.

-Hernández M, Rivas A, Pearce-Kelling SE, Acland GM, Rodriguez D, Aguirre GD, Vecino E. *Recovery of molecular marker expression in RPE65 mutant dog retinas after gene therapy using adeno-associated virus*. 2007. *ARVO*.

-Li, Z.Y., Kljavin, I.J., and Milam, A.H. *Rod photoreceptor neurite sprouting in retinitis pigmentosa*. 1995. *J Neurosci*. 15: 5429-5438.

-Milam, A.H., Li, Z.-Y., and Fariss, R.N. *Histopathology of the human retina in retinitis pigmentosa*. *Progress in Retinal and Eye Research*. 1998. 17: 175-205.

-Saari JC. *Biochemistry of visual pigment regeneration: the Friedenwald lecture*. 2000. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 41:337-48.

# CASTILLA-LEÓN SE VUELCA CON FUNDALUCE

La liga contra la ceguera continúa este 2007

El equipo que, desde Castilla y León, trabaja para conseguir el apoyo para **FUNDALUCE** (Fundación Lucha Contra la Ceguera) está muy satisfecho por los logros conseguidos durante el año 2006 (un total de 6.451,50 euros), destacando, sobre todo, la rifa benéfica organizada en la Navidad pasada por la que fueron ingresados en las cuentas de la fundación 4.000 euros en base al reparto de 2.000 papeletas distribuidas por toda la comunidad. La rifa no hubiera podido celebrarse sin la colaboración de patrocinadores que desinteresadamente donaron regalos para la ocasión: Un conocido centro comercial de Valladolid, que desea permanecer en el anonimato, donó una cesta de Navidad, **QUESOS ENTREPINARES** de Valladolid donó un importante lote de quesos que fue repartido entre todos los premios, **ZOOCAL** (empresa de un afectado por retinosis pigmentaria de Valladolid, dedicada a productos y alimentos de animales) donó una cámara frío-calor, **VIAJES ESTIVALTOUR** (agencia sita en la calle Veinte de Febrero, 9-11 de Valladolid) donó un juego de tres estupendas maletas, **FRUTERÍA MARISA** (de Segovia) donó dos lotes de productos ibéricos, y diversas bodegas de la región donaron varios estuches de vino: **BODEGA COOPERATIVA DE CIGALES** (vino de Cigales (Valladolid)), **EMINA** (vino Ribera de Duero), **BODEGA RAMÓN RAMOS** (vino Montetoro de Toro (Zamora)), **BODEGA SIETE-CERROS** (vino Quebrantarrejas de Toro (Zamora)), **BODEGA VIÑA BAJOZ** (vino Bajoz de Toro (Zamora)) y **BODEGA CAMPIÑA** (vino Campiña-Muestra de Toro (Zamora)). Por su parte, la impresión de las papeletas corrió a cargo de la inmobiliaria **EUROCOSTA DE INMUEBLES** (de Valladolid).

Los premiados fueron los siguientes:

**-PRIMER PREMIO:** Magdalena Criado Gonzalo de Palencia

**-TERCER PREMIO:** Sara Escanciano Sánchez de Valladolid

**-CUARTO PREMIO:** Josefa Isabel Nieto Álvarez de León

**-QUINTO PREMIO:** Montserrat Rodríguez Ibáñez de Coca (Segovia)

**El segundo premio no pudo ser entregado al no aparecer la persona acertante, a pesar de tener conocimiento de que la papeleta se repartió en la ciudad de León.**

Desde estas líneas queremos agradecer de corazón la colaboración de los patrocinadores, sin los cuales no hubiera sido posible conseguir el objetivo marcado. Reconforta pensar que todos, desde un primer contacto, ya mostraron su tremenda solidaridad; no dudaron en ayudarnos con la iniciativa. Gracias a personas como ellos mantenemos viva la ilusión de seguir luchando hasta que la ciencia y la medicina nos traigan una solución definitiva para las enfermedades degenerativas de la retina.

Desde Castilla y León os animamos para que en las distintas asociaciones llevéis a cabo iniciativas para conseguir fondos que puedan destinarse a financiar proyectos de investigación, porque toda ayuda, por pequeña que sea, es buena, y, por lo expuesto, son muchas las personas solidarias que están dispuestas a formar parte del equipo que en España lucha contra la ceguera. Cualquier ocasión se puede aprovechar para llevar a cabo un acontecimiento o acto benéfico, sobre todo, cuando se congregan los socios de una asociación o se reúne un grupo de gente (como es el caso de unos excursionistas de Valladolid, que, cada vez que viajan en autocar, organizan una pequeña rifa con la que ponen su "granito de arena"). Otra opción es acudir a las distintas instituciones y entidades para conseguir donativos en efectivo (como ha ocurrido en el caso de varias sucursales de **LA CAIXA** de Zamora y Valladolid, o la **OBRA SOCIAL DE CAJA DUERO** de Valladolid). O incluso, se puede buscar la colaboración de amigos y familiares con huchitas creadas al efecto (con una pequeña hucha se consiguieron 166 euros aportados por amigos de una familia de afectados).

**CUALQUIER INICIATIVA ES BUENA.  
SE TRATA DE SUMAR ESFUERZOS Y  
SEGUIR ALIMENTANDO  
LA ESPERANZA. ENTRE TODOS  
PODEMOS CONSEGUIRLO.**

# TERAPIA GÉNICA EN EL TRATAMIENTO DEL SÍNDROME DE USHER

Dra. Concepción Lillo Delgado. Universidad de Salamanca. España.

El síndrome de Usher es una enfermedad autosómica recesiva que afecta en gran medida a dos de los órganos de los sentidos más importantes para la comunicación del ser humano, como son el oído y la vista, y por lo tanto, comporta una grave disminución física de la persona que lo sufre. Existen tres tipos de síndrome de Usher, dependiendo de la gravedad de la enfermedad, denominándose de más a menos grave USH1, USH2 y USH3 respectivamente. Las personas con USH1 nacen sordas y van perdiendo visión a partir de la pubertad al desarrollar retinosis pigmentaria.

En el caso de las personas que presentan USH1, éstas pueden presentar mutaciones en genes de diferente origen. Así, el subtipo USH1B afecta a personas con mutaciones en el gen para miosina 7a. Este subtipo es uno de los más severos en cuanto a las deficiencias físicas, y además es el que afecta a mayor número de personas en el mundo. La proteína mutada en este subtipo, la miosina 7a está presente en varias partes del organismo, pero parece ser que juega un papel crítico en el desarrollo del oído y en el correcto funcionamiento de la retina. En la retina de vertebrados, incluido los humanos, la proteína miosina 7a está presente en niveles elevados en el epitelio pigmentario de la retina (EPR), donde la mayoría se asocia a los melanosomas presentes en este tipo celular<sup>1,2</sup>. Además, esta proteína también se encuentra en menor proporción en las células fotorreceptoras<sup>3</sup>.

**La terapia génica consiste en el reemplazamiento del gen mutado por una copia del gen sano. Este tipo de terapia puede ser de gran utilidad en el caso de enfermedades causadas por mutaciones en genes conocidos. Para el uso de este tipo de terapia es necesario que existan al menos dos requisitos indispensables: conocer la secuencia exacta del gen sano, conocer la localización celular y la función exacta de la proteína producto de este gen. El gen y la proteína mutada causantes de la enfermedad de Usher 1B cumple estos dos requisitos, por lo que parece ser un buen candidato para este tipo de tratamiento con terapia génica.**

En trabajos recientes, se ha demostrado que esta técnica ha dado buenos resultados tras haber podido reemplazar genes defectuosos implicados en casos de degeneración retiniana en animales de laboratorio. Así, por ejemplo, en el tratamiento

de perros y ratones mutantes para RPE65 con adenovirus conteniendo el gen sano que codifica para dicha proteína, que resulta esencial para el correcto funcionamiento del ciclo visual y sin la cual la retina acaba degenerando, se ha conseguido preservar la estructura de la retina y su funcionamiento fisiológico a corto y largo plazo<sup>4,5</sup>. Por tanto, tras experimentos previos con éxito en otros mutantes, nos propusimos sustituir el gen de la miosina 7a en un ratón con una mutación en dicho gen, por el gen completo humano sano. Este ratón se denomina Shaker1 4626SB, es sordo, y como veremos más adelante, posee ciertas disfunciones retinianas, aunque su retina no degenera.

Para poder insertar el gen de interés en la retina del ratón mutante, utilizamos un tipo de virus, el lentivirus, que posee unas propiedades de empaquetamiento de información génica y de infección muy importantes para nuestro experimento.

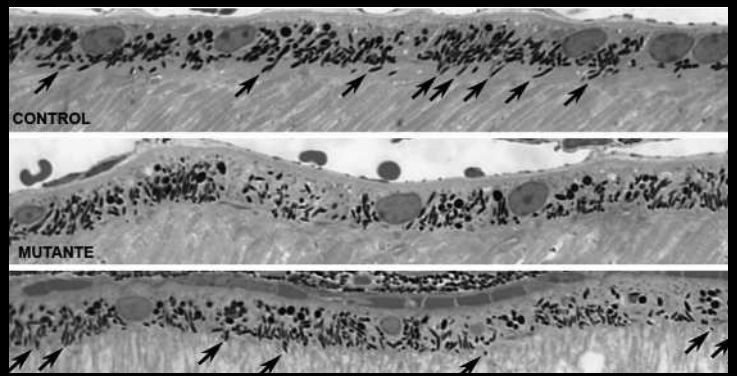
La terapia génica en Usher 1B presenta un reto importante debido al gran tamaño del gen para miosina 7a, que es de unas 100Mb. Entre los diferentes tipos de virus existentes utilizados en terapia génica, parece ser que el que puede acomodar transgenes de gran tamaño son los lentivirus de tercera generación. Para hacernos una idea, la capacidad de empaquetamiento de los adenovirus es de 5.2kb. Para que la información génica sea capaz de integrarse en las células de interés, en este caso las células del epitelio pigmentario y los fotorreceptores, es necesario que además del gen sano, se incluya en la construcción de este virus, un promotor específico para el tejido de interés. En nuestro caso se utilizó un promotor quimérico, es decir, una mezcla de promotores, que contenía un promotor parcial del citomegalovirus que se fusionó a 160 pares de bases de la secuencia de miosina 7a humana.

Antes de infectar los ojos de los ratones mutantes con este virus conteniendo la información de inte-

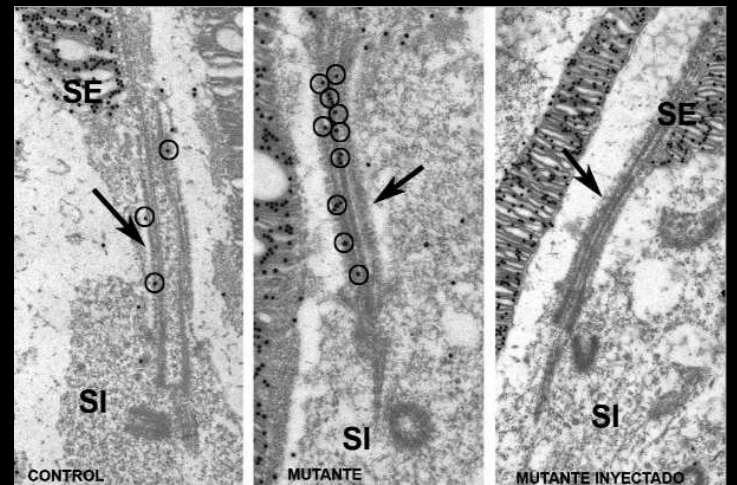
rés, nos propusimos tratar células del epitelio pigmentario de ratón en cultivo con el lentivirus para así comprobar su eficacia de infección e integración del gen de interés dentro del ADN celular. La infección de los cultivos de epitelio pigmentario dio como resultado un 95% de eficacia en la infección, y los niveles de expresión de la proteína y su localización en las células eran muy similares a los niveles de las células de un epitelio pigmentario control. Estos resultados fueron confirmados tanto por métodos bioquímicos como inmunohistoquímicos.

Tras estos ensayos in vitro, pasamos a la parte experimental en animales mutantes para miosina 7a, Shaker1, a los que inyectamos los lentivirus conteniendo el gen sano en el espacio subretinal, entre la retina y el epitelio pigmentario. Utilizamos animales de diferentes edades para realizar las inyecciones, y más tarde fueron analizados a diferentes tiempos tras la inyección. Los que dieron mejor resultado fueron aquellos que inyectamos a P0 (recién nacidos), ya que eran los que presentaban mayor número de células infectadas expresando la proteína sana. La técnica inmunohistoquímica en cortes de retinas inyectadas demostró que el 30-50% de las células del epitelio pigmentario eran positivas para miosina 7a, y que la mayoría de las células que no expresaban esta proteína estaban localizadas lejos de la zona donde se realizó la inyección. También comprobamos que el nivel de expresión de la proteína sana era variable de unas células a otras. Este nivel condicionaba el que la proteína funcionara correctamente o no, ya que aquellas células que presentaban niveles de expresión inferior al nivel de una célula control, no presentaban melanosomas en las microvellosidades.

Además de comprobar que estas células expresaban la proteína de interés, estábamos interesados en conocer si la proteína sana era capaz de realizar su función en las células que previamente eran mutantes. El ratón Shaker1 carece completamente de miosina 7a en todas sus células, y una consecuencia de ello es que la porción apical de las células del epitelio pigmentario, donde se encuentran sus microvellosidades, está completamente desprovista de melanosomas, mientras que en un ratón control, estos orgánulos se distribuyen normalmente en esta zona de la célula. En los ratones mutantes inyectados con el lentivirus conteniendo el gen sano comprobamos que en la mayoría de las células del epitelio pigmentario positivas para miosina 7a que presentaban niveles de expresión de la proteína similares a los de una retina control, los melanosomas volvían a estar presentes en las microvellosidades (Figura 1).



**Figura 1.** Las flechas señalan melanosomas localizados en las microvellosidades del epitelio pigmentario en la retina control y en la del ratón mutante inyectado. En el mutante sin inyectar, esta zona está completamente desprovista de melanosomas



**Figura 2.** SE: segmento externo; SI: segmento interno. Las flechas señalan el cilio conector de los fotorreceptores. Las moléculas de opsina han sido detectadas con un anticuerpo contra esta proteína, visualizadas con oro coloidal y están señaladas con círculos. En el control y el mutante inyectado hay pocas moléculas de opsina en el cilio. En el mutante hay una acumulación de moléculas de opsina.

Otra de las diferencias de los ratones Shaker1 respecto a los ratones control es que debido a la falta de miosina 7a en los fotorreceptores, se produce una acumulación de moléculas de opina en el cilio conector de estas células. Estas moléculas, en una retina normal pasan del segmento interno del fotorreceptor, donde son sintetizadas, al segmento externo, donde realizan su función, y esto lo hacen a través del cilio que conecta estos dos segmentos. La acumulación anormal de estas moléculas en el cilio conector indica que miosina 7a podría estar implicada en algún proceso de su desplazamiento entre estos compartimentos. Tras el tratamiento con el lentivirus, comprobamos que este defecto fue también corregido en muchos de los fotorreceptores cercanos a la zona donde se realizó la inyección (Figura 2).



## CONCLUSIONES

1. Se puede reemplazar un gen defectuoso por otro sano mediante terapia génica con el uso de lentivirus, y que su proteína sana es capaz de funcionar correctamente en las células en las que antes no lo hacía.

2. Se demuestra la importancia de que en las células de interés el nivel de expresión de miosina 7A sea el

correcto, ya que este factor es crítico para lograr restaurar la funcionalidad de la proteína.

**Por tanto parece ser que nuestros resultados abren la posibilidad de utilizar los lentivirus como un vehículo efectivo para la transmisión y expresión de genes de interés para el tratamiento de otras distrofias retinianas causadas por la pérdida de la función de genes de gran tamaño.**

## BIBLIOGRAFÍA

1.Hasson T, Heintzelman MB, Santos-Sacchi J, Corey DP, Mooseker MS. Expression in cochlea and retina of myosin VIIa, the gene product defective in Usher syndrome type 1B. Proc Natl Acad Sci USA 1995; 92: 9815-9819.

2.Gibbs D, Azarian SM, Lillo C, Kitamoto J, Klomp AE, Steel KP, Libby RT, Williams DS. Role of myosin VIIa and Rab27a in the motility and localization of RPE melanosomes. J Cell Sci 2004; 117: 6473-6483.

3.Liu X, Vansant G, Udovichenko IP, Wolfrum U, Williams DS. Myosin VIIa, the product of the Usher 1B syndrome gene, is concentrated in the connecting cilia of photoreceptor cells. Cell Motil Cytoskel 1997; 37: 240-252.

4.Pang JJ, Chang B, Kumar A, Nusinowitz S, Noorwez SM, Li J, Rani A, Foster TC, Chiodo VA, Doyle T, Li H, Malhotra R, Teusner JT, McDowell JH, Min SH, Li Q, Kaushal S, Hauswirth WW. Gene therapy restores vision-dependent behavior as well as retinal structure and function in a mouse model of RPE65 Leber congenital amaurosis. Mol Ther 2006; 13: 565-572

5.Acland GM, Aguirre GD, Bennett J, Aleman TS, Cideciyan AV, Bencicelli J, Dejneka NS, Pearce-Kelling SE, Maguire AM, Palczewski K, Hauswirth WW, Jacobson SG. Long-term restoration of rod and cone vision by single dose rAAV-mediated gene transfer to the retina in a canine model of childhood blindness. Mol Ther 2005; 12: 1072-1082



**www.retinitis.org**  
la web de la retinitis

**ASTURIAS****RENUEVA SU APOYO A LA INVESTIGACIÓN:****La Asociación Asturiana de Retinosis entrega a FUNDALUCE 6000 €**

Puente Romano de Cangas de Onís

La Asociación Asturiana de Retinosis Pigmentaria agradece a todos y todas las personas que de una y otra forma han hecho posible que a través de donativos o distribuyendo postales y lotería han hecho posible que un año más apoyemos la investigación en Retinosis con la cifra de 6000.00 €.

Hemos arrancado el 2007 y lo hemos hecho acompañándonos de nuevos y abundantes proyectos, manteniendo también nuestros clásicos servicios y actividades.

Nos hemos seguido reuniendo un sábado al mes para llevar a delante sesiones incluidas dentro de nuestro proyecto de apoyo psicológico a la familia **"Convivir con Retinosis"**. Otras actividades han sido las formativas de cara a voluntarios/as y a otros/as interesados/as, como el **Curso Intensivo de Braille** o el de **Técnicas de acompañamiento**, desarrollados en Gijón en el mes de febrero y en los que contamos con el apoyo de Andrea Berrocal, quien realizó sus prácticas profesionales entre nosotros/as durante los primeros meses del año. Con nuestro programa de sensibilización **"La Retinosis va a la Escuela"** hemos llegado a 1300 escolares de multitud de ciudades y pueblos de Asturias, también hemos seguido emitiendo todos los martes nuestro programa radiofónico **"Con otra mirada"** en [www.radiooeste.net](http://www.radiooeste.net)

El 17 de marzo celebramos nuestra Asamblea General de socios/as en el en Oviedo, en el Auditorio Príncipe Felipe, donde contamos con la Presencia de la **Dra. Isabel Pinilla Lozano** oftalmóloga investigadora del Hospital Miguel Server de Zaragoza ". Posteriormente los/as participantes pudimos compartir una comida de socios/as y la visita al **Museo de Bellas Artes de Asturias**, donde una guía nos descubrió los entresijos de las obras más representativas.

Hasta Gijón se acercaron, el 24 de marzo, la **Dra. M<sup>a</sup> Dolores López Justicia** y el **Dr. Antonio Chacón Medina**, del Departamento de Psicología evolutiva y de la Educación de la Universidad de Granada, que nos hablaron del **"Entrenamiento de la percepción visual y las tecnologías de la información y la comunicación para personas con deficits visuales como la Retinosis Pigmentaria"**. Los/as alumnos/as de la Facultad de Ciencias de la Educación de la Universidad de Oviedo también pudieron disfrutar de esta ponencia el viernes día 23, gracias a la colaboración mantenida con la Universidad.

Con la primavera pisándonos los talones planteamos nuevas iniciativas para los meses que se acercan, en los que podremos disfrutar de más horas de luz y del buen tiempo. Por ello planteamos varias actividades de disfrute del tiempo libre como pueden ser marchas por Sendas de Avilés y Gijón, planteadas para los meses de mayo y junio. También los talleres de **Relajación y Memoria** que se plantean para estos meses en Oviedo y Gijón respectivamente. Otras actividades que ofrecemos tienen que ver con la formación en **Nuevas Tecnologías**, ofreciendo cursos de informática adaptada, para personas con distintos niveles de conocimiento y grados de visión.

**Como siempre estamos a vuestra disposición en: Oviedo: 985106100 ext: 36508 y Gijón: 984193765 y a través del correo electrónico [asturias@retinosis.org](mailto:asturias@retinosis.org).**

## ANDALUCÍA

### La universidad de Granada y la Retinosis Pigmentaria: La Asociación Andaluza colabora con la Universidad



Patio de los Leones, La Alhambra

En una reunión con nuestros socios de Granada, el **Dr. Rodríguez Ferrer**, neurofisiólogo y la **Dra. López Justicia**, psicóloga, de la Universidad de Granada explican su proyecto de investigación multidisciplinar sobre la retinosis pigmentaria.

El pasado día 24 de Febrero, mantuvimos una reunión con nuestros socios de Granada, en la sede de la **Dirección Administrativa de la ONCE**, en la cual tratamos tres asuntos de interés: el proyecto de investigación multidisciplinar que los Departamentos de Medicina y Psicología de la Universidad de Granada van a realizar sobre la retinosis, el nuevo responsable de nuestra Delegación en esta ciudad y las actividades de la Asociación.

Después de la introducción al acto por parte del Presidente de la Asociación, intervinieron los doctores **Ferrer y López**, quienes expusieron el protocolo de la investigación y las distintas pruebas a realizar por los Departamentos de Neurología, Oftalmología y Psicología. Estas consistirían en una atención personalizada a cada afectado, con pruebas de potenciales evocados o actividad cerebral en la percepción de la luz de la retina, electroretinograma, campimetría, etc. Y adecuación psicológica a cada individuo y familiares.

El objetivo inicial es determinar y fomentar las prácticas visuales personalizadas a cada afectado, para conseguir el óptimo rendimiento de su resto visual y conseguir, si es posible, un mejor aprovechamiento del mismo a través de ejercicios prácticos, y en todo caso mantenerlo durante un mayor periodo de tiempo activo.

Las pruebas se harán de forma periódica a fin de

evaluar el rendimiento conseguido. Al mismo tiempo se intervendrá con actuaciones psicológicas encauzadas a normalizar la aceptación del proceso visual y la convivencia familiar. Después de la intervención de los doctores, Estos solicitaron la colaboración de los asistentes al proyecto y tras muchas preguntas sobre la realización del mismo, se ofrecieron para colaborar numerosos afectados de retinosis y otras enfermedades de la retina.

Esta investigación, en opinión de los doctores, si los resultados son positivos se podrán ampliar a otras áreas del conocimiento de forma multidisciplinar, tales como la alimentación específica y otras pruebas relacionadas con la enfermedad.

Seguidamente intervino el Consejero Territorial de la **ONCE** en Granada, quien se puso a disposición de los presentes, para cuanto necesitasen, en materia de información, relacionada con los Servicios Sociales de la Entidad y estuviese al alcance de sus posibilidades.

Otro asunto a tratar, fue la presentación del nuevo responsable de nuestra delegación en Granada, **D. Calixto Sánchez**, socio afectado de retinosis, que fue designado, por decisión de la Junta Directiva, sustituyendo a **M<sup>a</sup> José Soldado**, anterior delegada, que por razones de ocupación laboral no podía atender esta función y a la cual la Asociación en nombre de su Junta Directiva agradece los años de dedicación a los objetivos de la misma. El **Sr. Sánchez** se dirigió a los presentes, comunicándoles su voluntad de servir a los intereses de los afectados de las enfermedades de la retina en Granada, siempre dentro de los objetivos de la Asociación

### Aprobación del protocolo de actuación para los afectos de distrofias hereditarias de la retina y retinosis pigmentaria en la Comunidad Canaria



En los primeros días de enero, la Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria, después de unos largos años de incansables negociaciones y gestiones con el Servicio Canario de Salud, recibimos la buena noticia, de la puesta en servicio del Protocolo de Actuación para los afectos con distrofias hereditarias (D.R.) de la retina en la que se engloba la retinosis pigmentaria (R.P.)

Las negociaciones realizadas directamente por la representación de la Asociación, motivada por la carencia de una actuación hacia nuestras necesidades básicas, y que se proyectó para que cubriese el abanico de Especialidades necesarias para el control, estudio, seguimiento y aplicados en nuestra Patología, a favor de los afectos y familiares de nuestra Asociación y resto de la ciudadanía.

El documento que ahora se presenta, fruto del esfuerzo realizado por un equipo de profesionales, es una guía a seguir por todos los implicados en el estudio de estas enfermedades. Será necesaria la participación activa de todos y cada uno de ellos para mejorar la calidad y proporcionar equidad en la atención de los enfermos.

Este protocolo ha sido planificado por la **Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud** con la colaboración de los **Servicios de Oftalmología del Hospital**

**Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Complejo Hospitalario Materno-Insular, Hospital Universitario de Ntra. Sra. de la Candelaria y Consorcio Sanitario de Sta. Cruz de Tenerife, Servicio de Neurofisiología del Hospital Universitario Ntra. Sra. de la Candelaria y la Unidad de Genética del Hospital Universitario Materno Infantil de Gran Canaria.**

Tenemos la satisfacción de que, con constancia e ilusión en nuestra lucha diaria, nos hayan reconocido nuestra labor, al haber logrado, un **Protocolo de Actuación** para los afectos de distrofias hereditarias (D.R.) de la retina y retinosis pigmentaria (R.P.).

Queremos expresar nuestro agradecimiento y reconocimiento al Doctor Oftalmólogo **D. Pedro Vall de Quintana** especialista en retina, **D. Miguel Fernández Burriel**, Genetista, que con su labor profesional, por haber realizado los estudios y el diagnóstico, en más de cuarenta expedientes de afectos de R.P. y familias. Ellos han sido los promotores para que este Protocolo sea una realidad.

También queremos agradecer a los Profesionales de la **Dirección General de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud** que han hecho realidad este **Protocolo de Actuación** en la red Hospitalaria de la Comunidad Canaria.

## **CASTILLA LEÓN**

### **LA CIUDAD DE ÁVILA ABRE SUS MURALLAS A LA RETINOSIS**

**La Asociación de Castilla León celebra su día de convivencia en Ávila.**



Murallas de Ávila

**La Asociación de Castilla León de Afectados por Retinosis Pigmentaria celebró el 14 de abril de 2007 una Jornada de Salud y Convivencia entre todas las familias de la Comunidad en la ciudad de Ávila.**

**El Dr. José Ignacio Alonso de la Fuente y la Dra. Hortensia Sánchez Tocino**, oftalmólogos del **Hospital Río Hortega de Valladolid** y responsables de la Unidad de Control y Seguimiento de la Retinosis Pigmentaria en Castilla y León ofrecieron una charla-coloquio donde repasaron los últimos avances científicos relacionados con la retinosis y sus posibles terapias: **ojo biónico, células madre, ...**

Así mismo el **Dr. Luís Jiménez Sierra**, oftalmólogo del **Hospital Nuestra Señora de Sonsoles de Ávila** se centró en las afecciones oftalmológicas más comunes en personas con retinosis pigmentaria como son las cataratas, edemas maculares.

El acto tuvo lugar en el salón de actos de Caja Duero, comenzando a las 11 de la mañana con la celebración de la Asamblea General de Socios y Socias de la asociación para seguir con la Charla coloquio a partir de las 12 horas.

Tras la charla-coloquio tuvimos una comida de convivencia entre los asistentes en un restaurante cercano a partir de las 14:30 horas y durante la tarde a partir de las 17:00 horas habrá una visita guiada por la ciudad monumental de Ávila, con los guías del **Ayuntamiento de Ávila**.

**La Asociación de Castilla y León de Afectados por Retinosis Pigmentaria** cuenta con la colaboración de **la Consejería de Salud de la Junta de Castilla y León, el Ayuntamiento de Ávila, la Fundación Lucha Contra la Ceguera (FUNDA-LUCE)** y **la Obra Social Caja Duero** para la realización de esta Jornada.

**A todos y todas muchas gracias.**

### La Asociación de afectados retinosis pigmentaria de Cataluña cambia de domicilio.

Desde el 16 de Enero de 2007 nos hemos trasladado a las nuevas dependencias de la ONCE, situadas en: **C/ Sepúlveda, nº 1; 08015 Barcelona. Teléfono 932381111 ext. 2327**, donde seguiremos atendiendo a las personas interesadas y cuantas consultas nos formulen.

Con motivo de la jornada de convivencia que tiene lugar cada fin de año, atendiendo varias peticiones de nuestros socios, tuvo lugar una conferencia-coloquio donde se escogieron temas sobre Psicología aplicada al entorno de los enfermos y sus cuidadores, que fue disertado por la profesora del departamento de psicología social de la Universidad de Barcelona, **Sra. María Palacín** que nos cautivó con sus argumentos y ejemplos, sintiéndonos identificados en sus descripciones.

Asimismo, la **Sra. Nuria Cortés**, especialista en nutrición y dietética nos habló de la importancia de los alimentos adecuados para combatir la oxidación y enriquecer los tejidos haciéndonos una lista detallada de vitaminas, minerales y comidas que nos comportarían una mejoría en los tejidos y el funcionamiento del cuerpo. Esta conferencia se puede leer a través de nuestra página web **www.retinoscat.org**

Como colofón, se ofreció una copa acompañada de un pica-pica que nos dio la oportunidad de comunicarnos los unos con los otros, felicitándonos y cambiando opiniones.

#### Inauguración del **Instituto Clínico de Oftalmología (ICOF)**

La Asociación estuvo presente el día 18 de enero de 2007, in la inauguración del **Instituto Clínico de Oftalmología (ICOF)**, dependiente del Hospital Clínico de Barcelona y ubicado físicamente en dependencias de la **Casa de Maternidad** a un kilómetro del Hospital.

El nuevo Instituto dispone de un espacio de 800 metros cuadrados y se ha diseñado teniendo en cuenta las necesidades de los pacientes con problemas de visión.



Puerta de Masía Catalana

Cuenta con 17 consultas y toda la tecnología actual en materia de exploración optométrica y complementaria y de terapia (láser térmico y Yac, tomografía de coherencia óptica, microscopio endotelial, topógrafo corneal y aberrómetros) e historia clínica informatizada con imagen oftalmológica.

El Instituto, dirigido por nuestro estimado colaborador, el **Dr. Alfredo Adán** cuenta con una plantilla de 45 personas, entre ellas 15 Oftalmólogos y 8 residentes.

La investigación y la docencia son según el **Dr. Adán** las áreas que mejor definirán al nuevo Instituto. Los nuevos tratamientos biológicos en uveitis posteriores, los factores de riesgo genético en **DMAE** y el uso de células madre del limbo esclerocorneal, serán, entre otros, los temas de interés en investigación del **ICOF**, que contará con un presupuesto anual de 3 millones de euros procedentes de los conciertos con el **Servicio Catalán de la Salud** y la **Fundación Sardá Farriol** para el cuidado del paciente diabético, vinculada al **Instituto Universitario Dexeus de Barcelona**.

**Deseamos desde aquí felicitar al Dr. Adán y a su equipo, animarles en su trabajo y desearles todo tipo de éxitos.**



# ARAGÓN

## EL SONIDO DEL AGUA

La Asociación Aragonesa de Retinosis celebra su cena de convivencia



Río Ebro

El día 14 de Abril, nuestra Asociación celebró un día de convivencia con una Charla-Coloquio, impartida por las **Dras Roser Gonzalez y Rosa Coco**.

Magnífica la intervención de ambas. La **Dra. Coco**, nos habló del diagnóstico de las distintas **distrofias retinianas**, y de lo importante que es un buen diagnóstico en las degeneraciones retinianas.

La **Dra. González**, dentro de los temas de Genética, estuvo magnífica, dado lo complicado del tema hizo llegar a los más de 240 asistentes de una forma clara y concisa tan arduo tema. quedando encantados con ambas .

Después de muchos años, los afectados de Aragón, vieron que la Investigación de esta patología, está avanzando, y ambas Doctoras nos transmitieron esperanza de que en un futuro habrá una

curación ó se podrá frenar el avance de la enfermedad.

También estuvo con nosotros la **Dra. Isabel Pinilla**, que nos acompañó en el acto y amablemente contestó a varias preguntas. La propia **Dra. Isabel Pinilla Lozano** junto con el **Doctor Javier Fernandez Tirado**, Oftalmólogo especialista en la intervención de cataratas y compañero de la **Dra. Pinilla** en el **Hospital Miguel Servet** de Zaragoza, nos ofrecieron una conferencia el pasado 11 de Noviembre.

**Agradecemos profundamente la colaboración de nuestras queridas Doctoras, que tanto y también trabajan por todos nosotros. También a los Socios su participación mayoritaria en este acto y esto sí que nos da ganas de seguir trabajando.**

Terminamos con una animada cena.

## NAVARRA

### RETINA NAVARRA: Construyendo un futuro entre todos

Remitimos una vez más da reseña de las actividades que la Asociación de Navarra ha desarrollado en estos últimos meses, a la vez que os saludamos afectuosamente.

Acabamos el año 2006 con dos actividades muy interesantes para nosotros: una **charla coloquio sobre la vida y obra de Ramón y Cajal**, cuyo ponente fue su nieto, profesor en la Universidad de Zaragoza, cuyo nombre es el mismo que el de su abuelo, Santiago; la otra actividad fue una **fiesta para celebrar Santa Lucía junto a profesionales de los colectivos en los que ésta es Patrona**, es decir, con oftalmólogos, ópticos, fotógrafos y modistas. Fueron dos broches al trabajo de todo el año.

De los tres primeros meses del año 2007, os decimos que la mayor parte del tiempo de trabajo se ha dedicado a la realización de **Memorias Técnicas y Económicas**, realización de **Planes Anuales y Presupuestos** para todas y cada una de las previsiones que se van a ofrecer a los socios y socias.

Hemos seguido en estos meses con las adaptaciones de cine y teatro accesible, mediante audiodescripción, a las personas con discapacidad visual. En Teatro hemos adaptado las obras **"Del amor y otros cuentos"** y **"El método Gronjol"**. En cine hemos visto **"El capitán Alatriste"**, **"El laberinto del fauno"** y **"En busca de la felicidad"**. En el próximo trimestre llevaremos estas proyecciones de cine a ciudades como Zaragoza, Bilbao y Madrid. Y estamos abiertos a llevarlas a todas las ciudades que nos lo pidan.

Por último os diremos que el pasado 24 de marzo tuvimos la Asamblea General y, entre otras cosas, se tomó la decisión de modificar el nombre de la Asociación y que desde ahora se denominaría **"Asociación Retina Navarra"**. Esta decisión se tomó por la totalidad de las personas asistentes a dicha Asamblea.

Nos despedimos en esta crónica con el mensaje de otras veces: **LA CEGUERA PUEDE VENCERSE Y NOSOTROS TENEMOS MUCHO QUE VER EN ELLO. UN SALUDO ESPERANZADO.**



# NOVOLENT

*Desde una Nueva Óptica*

C/ Atocha, 41 · MADRID  
Teléf.: 91 420 19 27  
[www.novovision.es](http://www.novovision.es)

**Mas de 20 años de experiencia mejorando la calidad de vida de las personas con baja visión, nos permite ofrecer la gama más completa de AYUDAS para aprovechar su resto visual.**



**Filtros Corning**



**Ayudas Ópticas**



**Lupas de Televisión**



**Circuitos Cerrados**



## **COMUNIDAD VALENCIANA**

**Una apuesta firme por la investigación, por FUNDALUCE:**

**Retina Comunidad Valenciana organizó un concierto con el Grupo Los Panchos.**

En los últimos meses, tras celebrar la comida de Navidad para despedir el año con gran profusión de obsequios y una interesante rifa, Retina Comunidad Valenciana se ha movilizado en su totalidad para preparar un concierto ofrecido por el grupo **Los Panchos** a fin de recaudar fondos para la investigación.

Una vez rebasado el 31 de marzo, fecha del concierto, podemos decir que el frenesí de actividad desarrollado en el primer trimestre del año, ha merecido la pena.

Se ha intervenido en un amplio abanico de emisoras de radio y han aparecido notas en buena parte de los medios escritos de la Comunidad Valenciana, aprovechando siempre para promocionar el concierto y para dar a conocer nuestra problemática.

Se ha desarrollado una gran campaña de publicidad tanto entre los socios como en la población en general a través de pósteres y dípticos.

Se han mantenido entrevistas con todas las instituciones valencianas para obtener su apoyo y hacerles partícipes del proyecto.

Cuando esta revista ve la luz, el concierto ya constituye un hito más en la historia de ésta, nuestra asociación. Un hito que puede representar un golpe de timón radical -valga el símil náutico ahora que se celebra la Copa América en nuestra ciudad- en la forma de afrontar nuevos retos. Hemos conseguido reunir alrededor de 1.200 personas, unas en torno a la música de siempre, otras en torno a una idea y todas solidarias. De cualquier forma, los beneficios obtenidos serán nuestra aportación a FUNDALUCE y a la investigación.



Sin embargo, si bien este concierto ha centrado la mayor parte de nuestros esfuerzos, no hemos desatendido otros aspectos:

En enero tuvimos una reunión en la Fundación Oftalmológica del Mediterráneo (F.O.M.) con las Dras. Amparo Navea y Concha Vilela y el Dr. Javier Romero, de la que surgió un proyecto por el cual se estudiará el efecto de un preparado de antioxidantes en afectados por Retinosis Pigmentaria. Este proyecto dará comienzo en el primer semestre de este año.

El mismo Dr. Javier Romero, Director de Investigación del Centro Superior de Investigación, Docencia y Asistencia Oftalmológica del F.O.M. nos ofreció en enero la charla "Protección de los fotorreceptores por los antioxidantes". Como dato importante nos aportó su opinión de que en la actualidad no existe en el mercado farmacológico español ningún preparado de antioxidantes que cubra las necesidades mínimas

requeridas para este tipo de enfermedades.

En febrero participamos junto con otras tres enfermedades raras en el III Encuentro de enfermedades raras en la Comunidad Valenciana, que tuvo lugar en el Hospital La Fe de Valencia y en el que además de nuestra presidenta, intervinieron la Dra. Concha Vilela y el Dr. José M<sup>a</sup>. Millán para explicar a los asistentes los pormenores de nuestra enfermedad.

Se ha conseguido una trabajadora social en prácticas para la delegación de Alicante como paso previo a implantar este servicio de forma permanente y atender a todos los afectados de Alicante y provincia. Y como ya podéis haber visto en esta revista Retina Comunidad Valenciana os invita a participar en la Gala de Entrega de las Ayudas Fundaluce que tendrá lugar en la ciudad de Valencia el próximo viernes 15 de junio de 2007.

**Gracias.**

## Barcelona cuenta con el mayor centro de Europa dedicado a la Baja Visión

En los países desarrollados se estima que el número de personas discapacitadas visuales asciende al 4% de la población, lo que representa casi 2 millones de personas en España y cerca de 20 millones en la Comunidad Europea, superando en su mayoría los 65 años.

La rehabilitación visual permite que las personas que conservan un resto de visión y no tienen solución médica, vuelvan a realizar las tareas habituales de la vida diaria y mejoren considerablemente su calidad de vida.

**Baixa Visió Ángel Barañano**, segundo centro de Baja Visión Ángel Barañano en España y el primero en la Ciudad Condal, toma como referencia el centro inaugurado en Madrid hace cinco años.

El centro proporciona soluciones para la Baja Visión desde una nueva mentalidad. El paciente establece sus objetivos personales apoyado por un equipo interdisciplinario de optometristas, técnicos de rehabilitación visual y terapeutas ocupacionales.

Más información c/ **Balmes 127 08008 Barcelona** o en internet <http://www.baja-vision.org>



## Antonio Gómez Ibáñez un manchego de pro

Desde estas líneas de VISIÓN queremos mandar-le un saludo cordial a nuestro buen amigo Antonio que al frente de la Asociación de Castilla-La Mancha nos demuestra cada día que la edad no es excusa para seguir trabajando por la retinosis y la búsqueda de una solución para nuestra problemática.

En estos días en los que su corazón le ha recordado que tiene que cuidarse un poco más le deseamos que se recupera totalmente y que le esperamos en nuestras actividades diarias para poder seguir aprendiendo de su fuerza y ánimo incansable por y para las personas con retinosis.

Un saludo cariñoso para Antonio y su familia.

## Centro de Información sobre Degeneración Macular. CIDEMA

El pasado 15 de febrero de 2007 se presentó oficialmente el Centro de Información sobre Degeneración Macular (CIDEMA) en Madrid.

Se trata de una iniciativa pionera en nuestro país, impulsada por Bausch & Lomb, y cuyo objetivo es convertirse en un referente divulgativo sobre esta dolencia, con el fin de ayudar a la sociedad a poner los medios para evitarla o para intentar frenar su avance, cuando ya se ha presentado.

El Dr. Alfredo García Layana (Clínica Universitaria de Navarra), el Dr. Luis Arias Barquet (Hospital de Bellvitge), y Dña. Begoña Olmedilla (Instituto del Frío) fueron los encargados de dar a conocer esta iniciativa que saludamos desde VISIÓN.

# EMMANUELLE LABORIT



Sin embargo, en la adolescencia su vida parecía tambalearse; al desasosiego propio de la edad, se añadió la rebeldía contra el hecho de que se negaba a los sordos su identidad, ya que el lenguaje de los signos estaba prohibido en Francia.

## EL GRITO DE LA GAVIOTA

EL GRITO DE LA GAVIOTA, es el testimonio de una joven sorda. A los veintidós años ya ha conocido lo que significa la soledad absoluta, la duda, la desesperación, pero también la solidaridad. Inicialmente incomunicada con el mundo exterior a causa de su sordera, a los siete años, Emmanuelle Laborit descubrió el lenguaje de los signos.

***“ como muchos otros,  
algo más que un libro ”***

Sin embargo, en la adolescencia su vida parecía tambalearse; al desasosiego propio de la edad, se añadió la rebeldía contra el hecho de que se negaba a los sordos su identidad, ya que el lenguaje de los signos estaba prohibido en Francia.

La adolescencia y la primera juventud de Emmanuelle son la historia de una lucha por subsistir en un mundo "diferente" y por el reconocimiento de los derechos de los tres millones de sordos franceses, hasta conseguir que en 1991, se enseñe por fin, en los centros de educación de sordos el lenguaje de signos.

Es un libro que creo interesante y muy rico para cualquier persona, pero especialmente para aquellos y aquellas que tenemos la "característica" de poder oír. Es un viaje hacia esas otras formas de vivir, de entender e interpretar la vida. Formas que están tan pegadas a nosotros/as y sin embargo tan distantes, no tanto por una distancia real, sino por una ignorancia grande.

**Este libro, al menos, nos ayuda a acortar distancia y una vez más a interesarnos por el otro/a.**

Un saludo

Emma Mayor



**FUNDALUCE****Fundación Lucha Contra la Ceguera**

C/ Montera, 24 - 4 - J. 28013 - Madrid - Tel/Fax: 915 320 707

E-mail: fundaluce@retinosis.org

www.fundaluce.org

**FARPE****Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España**

C/ Montera, 24 - 4 - J. 28013 - Madrid - Tel/Fax: 915 320 707

E-mail: faarpee@retinosis.org

**Presidente: José María Casado Aguilera****Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (A.A.R.P.)**

C/ Resolana, 30 (Edif. ONCE) 41009 Sevilla

Tel.: 954 901 616 - Ext. 351 Fax: 954 900 332

Fax: 954 370 042 de Lunes a Miércoles de 18 a 21h

E-mail: andalucia@retinosis.org

**Presidente: Audifacio Reyes Fálder****Asociación Aragonesa de Retinosis Pigmentaria (A.A.R.P.)**

Pº de Echegaray y Caballero, 76 (Edif. ONCE) 50003 Zaragoza

Tel.: 976 282 477 - Ext. 210

E-mail: mtmelero@able.es

**Presidente: José Luis Catalán Sanz****Asociación Asturiana de Retinosis Pigmentaria (A.A.R.P.)**

Hospital Central de Asturias, C/ Julián Clavería, s/n 33006 Oviedo - Asturias

Tel./fax: 985 106 100 - Ext. 36508

E-mail: asturias@retinosis.org

**Presidente: Andrés Mayor Lorenzo****Asociación Canaria de Retinosis Pigmentaria**

Av. Primero de Mayo, 10 (Edif. ONCE) 35002 Las Palmas de Gran Canaria

Tel.: 928 431 411 - Fax: 928 364 918

E-mail: Página web <http://canariasretinosis.org>**Presidente: Germán López Fuentes****Asociación Cántabra de Afectados por Retinosis Pigmentaria (A.C.A.R.P.)**

Mies de Millajo 1. 39002 Santander - Cantabria

Tel. - Fax: 942 320 233

**Presidente: Inocencio González Demetrio****Asociación de Castilla - La Mancha**

C/ Bajada de San Juan, 1 (Edif. ONCE) 02001 Albacete

Tel.: 967221540- Fax: 967 523 862

E-mail: lamancha@retinosis.org

**Presidente: Antonio Gómez Ibáñez**



**Retina International**

Ausstellungsstrasse 36, CH-8005 Zürich (Suiza)  
Tel. +41 (0)44 444 10 77 Fax +41 (0)44 444 10 70  
E-mail: cfasser@e-link.ch Web: www.retina-international.org  
**Presidenta Christina Fasser**

---

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



**Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria (A.C.L.A.R.P.)**

C/ Dos de Mayo,16 (Edif... ONCE) 47004 Valladolid  
Tel.: 983 394 088 - Ext. 3125 Fax: 983 305 726  
E-mail: rpasociacion@msn.com  
**Presidente: Félix Román Barcenilla**

---



**Asociación de afectados por Retinosis Pigmentaria de Catalunya (A.A.R.P.C.)**

C/ Sepúlveda, 1 (Edif. ONCE)08015 Barcelona  
Tel.: 932 381 111  
E-mail: aarpc88@virtualsd.net www.retinosiscat.org  
**Presidente: Jordi Pala Vendrell**

---



**Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (A.E.R.P.)**

C/ Alhacemas, 43 - 06360 Fuente del Maestre - Badajoz  
Tel.: 924 531 084  
E-mail: extremadura@retinosis.org  
**Presidenta: Purificación Zambrano Gómez**

---



**Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria (A.G.A.R.P.)**

C.M.A. "Domingo García Sabell" Pl. Esteban Lareo, bloque 17 - sótano, 2ª fase  
Polígono de Elviña - 15008 A Coruña  
Tel.: 981 240 875  
E-mail: galicia@retinosis.org www.agarp.org  
**Presidente: Rocio Barral**

---



**Asociación de Murcia**

C/ Juan Fernández, 28 - 8º A 30204 Cartagena - Murcia  
Tel.: 868 092 473  
E-mail: abr@ono.com  
**Presidente: Luis Berrocal Balanza**

---



**Retina Navarra (A.R.P.N.)**

LUIS MORONDO 13 Bajo. 31006 PAMPLONA NAVARRA  
Tel.: 948 203 322 - Fax: 948 203657  
E-mail: navarra@retinosis.org web: http://navarra.retinosis.org  
**Presidente: José Mª Casado Aguilera**

---



**Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana (A.A.R.P.C.V.)**

Av. Barón de Cárcer, 48 - 7º - J 46001 Valencia  
Tel. - Fax: 963 511 735  
web: http://retinacv.com E-mail: valenciarp@terra.es  
**Presidente: Almudena Amaya Rubio**



***“Ya no puedo ver mis libros pero no me importa...  
mi nieto me los cuenta.***

***Lo que sí me importa es que tampoco puedo verlo a él.  
Y en eso nadie me puede ayudar”***

**Esto es lo que siente una persona que sufre una acusada pérdida visual.  
Si conoce a alguien con este problema, *ahora sí podrá ayudarle:*  
**Posiblemente él no pueda leer este mensaje.****

En **Baja Visión Ángel Barañano** enseñamos a nuestros clientes cómo potenciar el máximo de su visión, por poca que sea.  
Haremos todo lo posible para que vuelvan a disfrutar de sus aficiones e ilusiones.  
El 90% de las personas que vienen consiguen mejorar.

**¿Por qué resignarse?**

**Consúltenos sin compromiso.**

Madrid, c/ Ponzano 25  
Barcelona, c/Balmes 127  
**Tel. 902 105 471**  
[www.baja-vision.org](http://www.baja-vision.org)

