



Dña. Carmen Oliver, Alcaldesa de Albacete junto a Antonio Gómez (sentado), Nicolás Cuenca (izquierda), Amós Nuñez y José María Casado, (derecha).

## LA CEGUERA PUEDE VENCERSE

EL DR. NICOLÁS CUENCA NAVARRO, RECIBE EL I PREMIO CIUDAD DE ALBACETE DE INVESTIGACIÓN PROMOVIDO POR LA FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA, FUNDALUCE.

# VISIÓN

## LUCHA CONTRA LA CEGUERA

Nº33 - 2º SEMESTRE 2008

SUMARIO

**RETINOSIS PIGMENTARIA Y MUERTE CELULAR DE FOTORRECEPTORES MEDIADA POR PRONGF. ¿UNA NUEVA VÍA TERAPÉUTICA?**  
DR. JOSÉ MARÍA FRADE. INSTITUTO CAJAL. MADRID

**EL BIOBANCO DE ENFERMEDADES RARAS "CIBERER-BIOBANK"**  
DR. JOSÉ MARÍA MILLÁN. CIBERER. VALENCIA.

**EYS:UN NUEVO GEN ASOCIADO A LA RETINOSIS PIGMENTARIA DE HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA**

**LA IMPORTANCIA DE LOS MODELOS ANIMALES EN LA LUCHA CONTRA LA RETINOSIS**  
DRA. ELENA VECINO CORDERO. UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO. LEIOA. BILBAO

**RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA A X**  
DRA. ROSA MARÍA COCO MARTÍN. IOBA. VALLADOLID

**FUNDALUCE: 10 AÑOS DE ESPERANZA ACTIVA**



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

VISIÓN ES EL ÓRGANO DE EXPRESIÓN DE FARPE, FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES DE RETINOSIS PIGMENTARIA DE ESPAÑA C/ MONTERA 24 4º J. 28013 MADRID. ESPAÑA.

**EDITA: FARPE, Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España**  
Montera 24, 4º J. 28013 Madrid  
Tel./Fax: 915320707  
E-mail: farpe@retinosis.org - [www.retinosis.org](http://www.retinosis.org)

**DIRIGE:** José María Casado Aguilera

**REDACCIÓN:** Andrés Mayor Lorenzo,  
José María Casado Aguilera y Germán López

**COLABORAN EN ESTE NÚMERO:**

Elena Vecino, María Hernández, José M<sup>a</sup> Frade, Alfredo Santana, José Martín, Rosa Coco, Eider Gutiérrez, Chema Millán, Marisa Domínguez

**CORRESPONSALES:** **Andalucía:** A. Reyes, **Aragón:** M. Melero. **Asturias:** Salomé Huerdo. **Canarias:** G. López. **Castilla-La Mancha:** C. Gómez. **Castilla-León:** F. Barcenilla. **Catalunya:** A. Espanyol. **Extremadura:** P. Zambrano. **Galicia:** R. Barral. **Guipúzcoa:** I. González. **Madrid:** I. Romero. **Murcia:** L. Berrocal. **Navarra:** I. Zabalza. **Valencia:** P. Rodríguez

**DISEÑO:** corsovia.com

**IMPRIME:** Gráficas Apel

D.L. M. 6-1992    ISBN 84-604-1293-B

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

Boletín informativo subvencionado por la Dirección General de Coordinación de Políticas Sectoriales sobre la Discapacidad

**Tirada 5000 ejemplares.**  
**Distribución gratuita.**  
**Coste 1€ por ejemplar.**

**PREMIOS**

Premio José García Sicilia 1997  
Premio FUNDALUCE 2002

# ÍNDICE

<b>Editorial: Fundaluce: 10 años de esperanza activa</b>	<b>03</b>
<b>Entrega del I Premio Ciudad de Albacete y Ayudas Fundaluce 2008</b>	<b>04</b>
<b>Gente comprometida</b>	<b>07</b>
<b>FARPE en el congreso de la SEO en Sevilla</b>	<b>08</b>
<b>La importancia de los modelos animales de investigación en retinosis pigmentaria</b>	<b>10</b>
<b>Visión 2008: IX Congreso Mundial de Baja Visión</b>	<b>13</b>
<b>Muerte celular de fotorreceptores y retinosis pigmentaria</b>	<b>14</b>
<b>Stargardt y vitamina A</b>	<b>18</b>
<b>FARPE forma parte de tu vida</b>	<b>20</b>
<b>El Biobanco de enfermedades raras</b>	<b>24</b>
<b>Retinosquiasis Juvenil ligada al Cromosoma X</b>	<b>26</b>
<b>Asociaciones</b>	<b>31</b>
<b>Los libros de Visión: tesis doctorales</b>	<b>39</b>
<b>Eys: descubierto un nuevo gen causante de retinosis con herencia recesiva</b>	<b>40</b>
<b>Directorio</b>	<b>42</b>
<b>Contraportada</b>	<b>44</b>



# EDITORIAL

# FUNDALUCE, 10 AÑOS DE ESPERANZA ACTIVA

En noviembre de 1998, tras un largo papeleo, se constituye la Fundación Lucha contra la Ceguera FUNDALUCE-, bajo el amparo de la, entonces, Federación de Asociaciones de Afectados de Retinosis Pigmentaria del Estado Español (FAAR-PEE). Esta fundación viene a sustituir al Fondo de Investigación para Enfermedades Degenerativas de retina, dado que la forma jurídica de fundación hacía prever una mayor eficacia en la obtención de donativos y en el cumplimiento de los objetivos del mencionado Fondo. Fue un gran acierto de los gestores de la Federación, ya que sus previsiones han dado un gran resultado en estos diez años.

**Actualmente, FUNDALUCE cuenta con más de 5.000 asociados, estructurados en 13 delegaciones autonómicas, que aportan anualmente donativos con una media equivalente a 40.000 Euros. Donativos que salen de las actividades de las Delegaciones autonómicas por medio de festivales, loterías o cenas, entre otras acciones; de aportaciones particulares y empresariales que surgen de las campañas realizadas a través de la revista Visión o de la venta de postales navideñas, así como de gestiones personales; y de las aportaciones de entidades públicas como, en este mismo año, el Ayuntamiento de Albacete.**

Esto ha hecho posible que se hayan financiado 28 proyectos de investigación en estos diez años y que se hayan invertido en los mismos un poquito menos de 500.000 Euros.

Y, aunque esta inversión en la promoción de la investigación es importante, el principal valor de nuestra FUNDALUCE es otro: llevamos diez años generando esperanza e ilusión.

Damos esta esperanza a muchas personas y familias afectadas de enfermedades degenerativas de retina cuando les informamos de los avances científicos y les vamos haciendo conscientes de que la solución está cada vez más cerca. Damos espe-

ranza a los investigadores cuando reconocemos su esfuerzo y entrega en este campo tan áspero de la ciencia y les animamos a seguir en él. Damos esperanza a los profesionales de la salud que nos atienden cuando seguimos acudiendo a las consultas y les hacemos partícipes de nuestras expectativas.

**Aún más, esta esperanza es cíclica y continua, ya que está viva en un circuito de ida y vuelta. Es una esperanza activa.**

Recibimos esperanza cuando los profesionales que nos atienden nos explican la evolución de la enfermedad y nos animan a aprender a vivir con ella. Recibimos esperanza cuando los investigadores nos cuentan sus pasos hacia las diferentes soluciones terapéuticas y nos consideran como parte necesaria de estos logros. Recibimos esperanza de muchas familias y personas afectadas cuando nos proporcionan recursos económicos y nos dan su confianza para que los destinemos a aquellos proyectos que lograrán la paralización de la evolución de las enfermedades degenerativas de retina y su curación.

Así que creo está muy merecida esta felicitación por diez años de gran trabajo. Felicitación que, es de justicia, se ha de trasladar a todas aquellas personas que durante estos diez años han creído en el proyecto de FUNDALUCE, tanto directivos de FARPE como investigadores, profesionales, familias y personas afectadas o no que nos han apoyado y mostrado el mejor modo para llevar adelante FUNDALUCE.

Por todo ello, propongo que brindemos en honor de todas las personas que hacen que cada día nuestra esperanza sea mayor.  
¡Felicidades FUNDALUCE!

**José María Casado**  
**Presidente de FARPE y FUNDALUCE**

# FARPE Y FUNDALUCE

## ENTREGAN LAS AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN 2008 Y EL I PREMIO CIUDAD DE ALBACETE

EL ACTO, QUE SE CELEBRÓ EL PASADO 8 DE NOVIEMBRE DE 2008 Y LA FEDERACIÓN DE ASOCIACIONES DE RETINOSIS PIGMENTARIA DE ESPAÑA (FARPE) Y SU FUNDACION LUCHA CONTRA LA CEGUERA (FUNDALUCE), CELEBRARON LAS X JORNADAS QUE HAN SIDO UN PUNTO DE ENCUENTRO Y REFLEXIÓN. ADEMÁS, HA SERVIDO, COMO EN AÑOS ANTERIORES, PARA PROMOVER LA INVESTIGACIÓN MÉDICO-CIENTÍFICA CON LA ENTREGA DE AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN 2008 Y EL I PREMIO CIUDAD DE ALBACETE QUE HAN RECAÍDO EN LOS INVESTIGADORES ENRIQUE DE LA ROSA, CONCEPCIÓN LILLO Y NICOLÁS CUENCA.

La entrega de Ayudas a la Investigación 2008, estuvo presidida por Dña. Carmen Oliver, alcaldesa de Albacete, acompañada de María Llanos Caulin, concejala de Igualdad del Ayuntamiento de Albacete. Oliver, agradeció la invitación y animó “a seguir invirtiendo en políticas de igualdad a la par de seguir impulsando las políticas de investigación de la ciencia”.

José M<sup>a</sup> Casado, presidente de FARPE y FUNDALUCE, agradeció la presencia de la alcaldesa y felicitó a la FUNDACIÓN que preside y a los investigadores por dar una esperanza a los afectados pero, puntualizó que esa esperanza tenía que seguir siendo activa. **“Hay que continuar impulsando la investigación pero, para eso, necesitamos más recursos económicos”**, subrayó. Casado, recordó, la importancia de la investigación para vencer la enfermedad y encontrar una cura. **“Que las personas que tienen esta dolencia puedan participar como ciudadanos de pleno derecho en la sociedad”**, reclamó.

En representación de la ONCE, asistieron Elvira Martín, responsable del Servicio de Oftalmología y Baja Visión de la ONCE y José Martínez Martínez, presidente del Consejo Territorial de la ONCE en Castilla-La Mancha, quienes animaron a la Federación y a las asociaciones que la conforman a seguir trabajando en pro de la investigación, congratulándose del trabajo que llevan realizando estos casi 20 años.



La Alcaldesa de Albacete, Dña. Carmen Oliver junto a José María Casado, presidente de FUNDALUCE, en el centro.

### TRABAJOS PREMIADOS

Como cada año, FARPE entregó las ayudas a la investigación FUNDALUCE 2008, que han recaído este año, en el Dr. Enrique de la Rosa, del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) por su trabajo “Aproximaciones de terapia génica para la Retinosis Pigmentaria” y la Dra. Carmen Lillo de la Universidad de Salamanca por su “Estudio in vitro e in vivo de las proteínas CRB y sus proteínas asociadas, implicados en RP en la retina de mamíferos”.

La cuantía asciende a 20.000 euros la primera mención y 10.000 euros la segunda.

De la Rosa, habló de su trabajo que ha consistido en demostrar que la proinsulina, que es una prohormona precursora de la insulina en el ser humano, desacelera los procesos de muerte de las células, es decir de los fotorreceptores, células que captan la luz en la retina. El equipo ha contado con la colaboración de los grupos de Pedro de la Villa de la Universidad de Alcalá de Henares en Madrid y Fátima Bosch de la Universidad Autónoma de Barcelona.

**“Estamos trabajando con modelos de ratón, parecidos a humanos afectados, que no se han curado pero en los que se duplica la esperanza visual”**, aseguró.

Ante la negativa del mundo farmacéutico de apoyar la investigación, el equipo del Dr. De la Rosa ha creado una empresa de base tecnológica para desarrollar fármacos contra distrofias y degeneraciones de la retina. **“Hay que seguir probando herramientas terapéuticas. Nos queda mucho trabajo por hacer. Es importante que nos sigan apoyando”**, recordó.

La Dra. Concepción Lillo agradeció la aportación económica y aseguró que era una motivación recibir esta ayuda para seguir trabajando. Lillo, que ha vuelto hace dos años de Estados Unidos, trabaja en terapia génica investigando la Amaurosis Congénita de Leber, enfermedad degenerativa que ocasiona una pérdida severa de la visión y que afecta sobretodo a la población infantil. El equipo de Lillo, ha descubierto que uno de los principales genes implicados en esta enfermedad es el CRB1, siendo una proteína de anclaje entre los fotorreceptores, denominadas células de Müller. Éstas se sitúan a lo largo y ancho de la retina ayudando a los fotorreceptores a madurar, crecer y desarrollarse. La falta de esta proteína implica que las células no se desarrollan, acusando en la población de edad temprana, el desarrollo de esta patología.

Gracias a las gestiones realizadas por la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha, este año se le entregó el I Premio Ciudad de Albacete, -que asciende a 30.000 euros-, con el patrocinio del ayuntamiento de Albacete. El galardonado ha sido el Dr. Nicolás Cuenca, de la Universidad de Alicante, con el proyecto: **“Potenciales terapéuticos de antiapoptóticos y antioxidantes en la degeneración de la retina y regulación de los ciclos circadianos en modelos de retinosis pigmentaria”**.

El Dr. Cuenca recalcó la importancia de la ciencia y la tecnología señalando **“que no debe ser algo escondido, ya que crea riqueza y lo que es más importante que puede ayudar a una serie de personas a buscar una curación”**.

Desde la Universidad de Alicante trabajan para analizar el potencial terapéutico utilizando diferentes compuestos, de forma individual o conjunta para ralentizar el proceso de degeneración celular. En esta combinación, es importante el papel que pueden desarrollar la combinación de las vitaminas, los antiapoptóticos, que evitan la muerte celular programada y los antioxidantes que evitan que los fotorreceptores se sigan estropeando.

## EN LA INVESTIGACIÓN ESTÁ NUESTRA ESPERANZA

En el debate posterior, se habló de las posibilidades de conseguir un medicamento para desacelerar el proceso de muerte de los fotorreceptores. El Dr. De la Rosa reconoció que estaban más avanzadas las investigaciones en el campo de los dispositivos electrónicos, que los avances en buscar una cura para las enfermedades de retina. También se habló del descubrimiento de un gen responsable del 14% de las distrofias hereditarias de la retina, investigado por un equipo del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla, en colaboración con científicos del Reino Unido, encabezados por el profesor Shomi Batacharya.

José M<sup>a</sup> Millán, subdirector del Centro de Investigación Biológica de Enfermedades Raras (CIBER), que se ha convertido en un centro-plataforma para los investigadores, dependiente del Hospital La Fe de Valencia, contestó que había que esperar. **“Hasta ahora se han descubierto 42 genes implicados en las enfermedades de retina, pero existen muchos más”**, puntualizó.

Posteriormente, se habló de que el CIBER, centro donde se realizan estudios de investigación y que cuenta con un “biobanco”, pueda tener además de córneas y otro tipo de tejidos, retinas de personas afectadas por retinosis pigmentaria. Los biobancos son establecimientos sin ánimo de lucro que acogen una colección de muestras biológicas e información asociada con finalidad de investigación biomédica. Se han constituido como un recurso creciente para la atención de la salud y el fomento de la investigación biomédica para el progreso científico, por lo que es importante el desarrollo de una normativa que regule la utilización y el almacenamiento de muestras biológicas.

Esto contribuiría a que los investigadores puedan tener más datos y mayor conocimiento de lo que ocurre a una persona afectada. Estas X Jornadas sirvieron para hacer un llamamiento a las asociaciones para que sus socios inicien los trámites necesarios para donar, en caso de muerte, sus retinas.

La ley 14/2007, de 3 de julio de investigación biomédica (LIB) ha desarrollado diferentes normas y leyes relativas a la propiedad intelectual, la protección de datos y la ética en la investigación biomédica, ya que es indispensable el consentimiento de

la persona donante de la muestra y la aprobación por parte del Comité de Ética de la Investigación (CEI). En todo momento el donante tiene que estar informado por parte del médico acerca de la finalidad de la investigación, los beneficios que se esperan obtener y los inconvenientes que se puedan derivar del espécimen.

En este sentido, las bases de la relación médico-paciente también quedan recogidas en la ley. Esta relación debe basarse en el modelo del principio de autonomía, que implica la participación activa del paciente. A través del consentimiento informado se establece un proceso de comunicación que legitima la actuación médica y el principio ético que ha de orientar la actividad profesional y es que además de ser una obligación ética es una obligación legal. A través del documento de consentimiento informado, el paciente deja patente su conformidad libre, voluntaria y consciente, en pleno uso de sus facultades, después de recibir una información adecuada para que tenga lugar una actuación que afecta a su salud.

### DESPIECE 1: RECONOCIMIENTOS

Uno de los ciudadanos que han cooperado en el avance de las investigaciones, ha sido el empresario albaceteño Amós Núñez Juan. Por ello, recibió el reconocimiento de su apoyo a la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha y a la Federación. Antonio Gómez, presidente de la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha le entregó la placa conmemorativa resaltando su aportación económica al I Premio Ciudad de Albacete. **“Es nuestro mecenas aquí”**, añadió José M<sup>a</sup> Casado, presidente de FARPE y FUNDALUCE.

Amós, que tiene un hijo afectado de retinosis pigmentaria, agradeció el reconocimiento y puntualizó que comenzó trabajando con la Asociación para ayudar a su hijo y que ahora se sentía muy confortado de que su labor fuese un trabajo para todos los afectados.

Para el avance de las investigaciones, es importante, su aplicación al terreno diario. En este sentido, también se reconoció el trabajo de los oftalmólogos del Hospital La Mancha-Centro. El Dr. González del Valle y el Dr. Zarco agradecieron la placa y expresaron su satisfacción por ser entregada por los propios afectados.

### DESPIECE 2: RECEPCION EN EL AYUNTAMIENTO DE ALBACETE

José M<sup>a</sup> Casado, presidente de FARPE y FUNDALUCE, Francisco Rodríguez, Andrés Mayor, secretario y tesorero de FARPE y FUNDALUCE respectivamente junto con Inés Romero, delegada del presidente en Madrid y vocal de la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha, y Amós Núñez, colaborador de la Federación, fueron recibidos el pasado 7 de noviembre por D. Jorge Laborda, concejal de Ciencia y Tecnología del Ayuntamiento de Albacete.

Laborda apuntó que el I Premio Ciudad de Albacete nacía con vocación de continuidad para seguir apostando por la investigación, aunque en futuras ediciones, el consistorio podría subvencionar proyectos dedicados a otras patologías.

José M<sup>a</sup> Casado, resaltó que el trabajo del investigador premiado, el Dr. Nicolás Cuenca, había sido seleccionado de entre un total de siete proyectos, que previamente, habían pasado el filtro de la Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva (ANEP), con el asesoramiento del Comité Nacional de Expertos de FARPE. **“El proyecto seleccionado”**, explicó Casado, **“se caracteriza porque las células que hay en los ojos, llamadas fotorreceptores, con el tiempo van muriendo, al tiempo que esa muerte celular, contagia a otras células, lo que los investigadores llaman suicidio celular, de ahí la degeneración que presenta esta patología”**.

La investigación del Dr. Cuenca consiste en buscar una combinación de los antioxidantes, las vitaminas y los antiapoptóticos, que evitan la muerte celular programada, buscando que las células no se estropeen o por lo menos no lo hagan de una manera tan rápida retrasando la degeneración. El coste total del proyecto asciende a 30.000 euros, de los cuales 25.000 euros aporta el Ayuntamiento y 5.000 euros han sido donados por Amós Núñez, conocido empresario de cuchillería Albaceteña.

**“El conocimiento es patrimonio de la Humanidad-”,** afirmó el concejal Laborda. **Tenemos la obligación moral y ética de contribuir a él”**. Para el concejal, la participación del Ayuntamiento, también contribuye a mejorar el Parque Científico-Tecnológico y en definitiva, a la ciudad de Albacete.

# GENTE COMPROMETIDA

Durante el período comprendido entre los días 1 de Mayo a 31 de Octubre de 2008, Fundaluce ha recibido donativos particulares y algunas de las Asociaciones miembros pertenecientes a FARPE, ascendiendo a un total de 19.515,07 €.

## Los donativos privados ascienden a un total de 9.955,07 €

En cuanto a las Asociaciones pertenecientes a FARPE, los donativos en este período sólo han sido de la **Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Catalunya** por un importe de 6.000 euros.

Desde aquí animamos al resto de las Asociaciones miembros para que colaboren con Fundaluce con sus donativos.

Por último, las aportaciones de entidades públicas y privadas, ascendieron a 3.560 euros, con el siguiente desglose:

**Ulloa Óptico: 500 €**

**Cottet: 840 €**

**Novovisión: 420 €**

**AVS: 1.800 €**

**GRACIAS A TODOS Y  
TODAS POR VUESTRA  
AYUDA Y COLABORACIÓN.**

Nombre	Cantidad
ANGELES ESPELT (BARCELONA)	50,00 €
ANÓNIMO (BARCELONA)	300,00 €
ANTONIO HERNANDEZ (SORIA)	60,10 €
ANTONIO MOYA (MURCIA)	48,08 €
ANTONIO VICO (CALDAS)	30,00 €
CARLOS REY GUERRA (CÁDIZ)	36,06 €
CARMEN LOPEZ (GIJON)	100,00 €
CASIMIRO POZO (CORDOBA)	30,00 €
FÉLIX MARTÍNEZ (MADRID)	95,00 €
FERNANDO CALVO (HUESCA)	150,25 €
FRANCISCO SEBASTIAN (VALENCIA)	100,00 €
GERARDO GARCÍA (TOLEDO)	100,00 €
GIANFRANCO VIGNOLA (BARCELONA)	400,00 €
IGNACIO GUILLEN (MURCIA)	15,00 €
JESUS RUIZ GAMEZ (VALENCIA)	100,00 €
JOAN HURTADO (BARCELONA)	100,00 €
JOAQUIN RAMOS (SALAMANCA)	20,00 €
JOSE ALFREDO PEREZ (ASTURIAS)	100,00 €
JOSE LUIS VILLAR (MADRID)	60,00 €
JOSE PUJOLS MAS (BARCELONA)	120,00 €
JUAN B. BALLESTEROS (C. REAL)	60,10 €
JUSTA DE DIOS	300,00 €
M <sup>a</sup> CONCEPCION CASTRO (MADRID)	100,00 €
M <sup>a</sup> CRUZ ESCUDERO (ALMERIA)	100,00 €
M <sup>a</sup> LUZ RIVERA PÉREZ (TOLEDO)	150,25 €
M <sup>a</sup> SOLEDAD VELLERINO (BADAJOZ)	50,00 €
MERCEDES FERNANDEZ (SEVILLA)	60,10 €
MERCEDES OYARZABAL (BARCELONA)	100,00 €
MIGUEL ANGEL RIO (SEGOVIA)	30,00 €
MONTSERRAT CABALLOLL (BARCELONA)	300,51 €
NURIA GARCIA (MADRID)	30,00 €
Asesoría Cardellach Panadés S. L.	1.000,00 €
OSCAR MUÑOZ (TOLEDO)	15,03 €
PEDRO GARCÍA VERA (MADRID)	30,00 €
RAFAEL CANTON (MADRID)	30,05 €
S. QUINTANA / MC LOPEZ	250,00 €
SILVIA FERRANDO (BARCELONA)	30,05 €
TERESA ULLDEMOLINS (TARRAGONA)	144,24 €
TOMÁS CRIADO (ASTURIAS)	150,25 €
V. PONZ (MADRID)	10,00 €
Vda. DE JULIAN NÚÑEZ (ALBACETE)	5.000,00 €
<b>Total</b>	<b>9.955,07 €</b>

# LAS ENFERMEDADES HEREDITARIAS DE RETINA EN EL 84 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

Tal como estaba programado, el día 25 de septiembre, a las 10 de la mañana, con asistencia de unas 40 personas, dio comienzo la intervención de la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España en el 84 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología, bajo el formato de Reunión Satélite.

Comienza la reunión con el saludo del Presidente de FARPE, José María Casado, quien presenta a los ponentes, a la vez que agradece a los asistentes el interés mostrado al acudir a esta actividad.

Seguidamente interviene ya la Dra. Rosa Coco con la presentación "Enfermedades hereditarias de la retina: Diagnóstico y Manejo". La Dra. Coco, que desarrolla su labor profesional en el Instituto de Oftalmobiología Aplicada, en la Universidad de Valladolid, con actividades de docencia, asistencia e investigación, ofreció un muestrario de patologías de la retina, haciendo hincapié en las diferencias que se pueden apreciar en las retinografías, exploraciones de fondo de ojo y pruebas electrofisiológicas, con el fin de determinar con más certeza el diagnóstico de las mismas. Incluso se refirió a aspectos de otras partes del cuerpo que nos dan signos de síndromes relacionados. Finalmente, recalcó que es importante, para lograr un diagnóstico más exacto contar con los resultados de las

pruebas genéticas, lo que exige un contacto profesional programado con estos especialistas.

Uno de los mensajes que repitió fue que, cuando hay un diagnóstico de Stargardt, no debe prescribirse nunca vitamina A, ya que está demostrado que se acelera la degeneración de la función visual.

La segunda intervención fue a cargo de la Dra. Carmen Ayuso, bajo el epígrafe "**Genética de las enfermedades hereditarias de retina: aspectos prácticos**", estuvo dirigida fundamentalmente a dejar patente que el estudio genético es una de las fases imprescindibles en un buen diagnóstico.

La Dra. Ayuso, haciendo referencia a su trabajo de asistencia a pacientes y de investigación en la Fundación Jiménez Díaz, en Madrid, destacó que cada familia debe tener su estudio genético, ya que es necesario que éstas conozcan si su problemática visual obedece a tipos de herencia recesivos, dominantes o ligados al cromosoma X. En este sentido afirmó que la herencia recesiva es la más frecuente, con un porcentaje superior al 70% de los casos.

En la investigación genética de las enfermedades degenerativas de retina, se conocen hoy unos 45



COLABORA CON FARPE EN LA LUCHA CONTRA LA CEGUERA

genes, con múltiples mutaciones ya descritas. Se supone que habrá más de 100 genes, con lo que la promoción de la investigación es una necesidad para muchas de las familias. Conociendo los defectos genéticos y relacionándolos con los datos observados en la consulta oftalmológica, podemos obtener conclusiones relativas al proceso de degeneración y a la gravedad del mismo.

Concluyó la Dra. Ayuso con el convencimiento personal de que es necesario una buena coordinación entre los diferentes profesionales que atienden estas patologías y que es la única forma de ir ganándole terreno a estas enfermedades.

Finalmente, intervino la Dra. Elvira Martín, responsable del Servicio de Oftalmología y Baja Visión de la O.N.C.E. que desarrolló sus ideas con el título "Ayudas para la baja visión derivada de enfermedades degenerativas de la retina". El mensaje principal de la Dra. Martín fue que las personas con estas dificultades visuales pueden realizar muchas de las acciones de la vida diaria gracias a las ayudas para la baja visión, sean éstas ópticas o no ópticas.

Actualmente, contamos con una gran cantidad de elementos que nos ayudan en el uso del resto visual, como lupas, microscopios, lentes o filtros, por ejemplo. Cada uno de estos elementos tiene unas características propias que lo hacen más adecuado a unas patologías que a otras, por lo que es de gran importancia que las personas usuarias experimenten con ellos y reciban un buen entrenamiento para su utilización.

Acabó su intervención afirmando, así mismo, que la cooperación entre los distintos profesionales y los pacientes lleva a un mejor enfrentamiento con las dificultades de todo tipo que inciden en las personas con enfermedades visuales de retina.

Nuevamente, intervino José María Casado para dar las gracias a los ponentes por el esfuerzo realizado en estar presentes en esta actividad y por sus aportaciones y alto nivel científico y didáctico, dando las gracias a las personas asistentes y recordando que esta reunión ha sido posible gracias a la financiación y patrocinio del laboratorio Pfizer.



# LA IMPORTANCIA DE LOS MODELOS ANIMALES DE RETINOSIS PIGMENTARIA EN LA LUCHA CONTRA LA ENFERMEDAD

Agurtzane Rivas y Elena Vecino

Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina, Universidad del País Vasco



La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad de origen genético, sin embargo algunos pacientes no presentan historia familiar. A día de hoy han sido implicados 40 genes en dicha patología pero las bases genéticas del 50% de los casos son todavía desconocidas. Estos genes defectuosos están implicados en diferentes funciones, todas ellas clave en el correcto funcionamiento del proceso de la visión. Esta heterogeneidad es la responsable de la diferente progresión degenerativa entre unos pacientes y otros.

Muchos de los genes mutados, encontrados en los modelos animales de RP, han sido, después, descubiertos como responsables de la patología en humanos. Por ejemplo el descubrimiento del gen *Mertk* mutado en ratas RCS (Royal College of Surgeon), causante de una degeneración de la retina (D´Cruz et al., 2000), permitió el hallazgo de esta misma alteración en humanos con RP (Gal et al., 2000). Este es un ejemplo del efecto dominó que puede producirse con solo un análisis genético de un simple modelo animal, y que da

lugar a un mejor entendimiento de las distintas formas de RP en humanos.

De esta manera, los modelos animales son verdaderos modelos que mimetizan perfectamente la enfermedad humana desde un punto de vista genético y también produce similares condiciones fenotípicas de pérdida de visión.

Actualmente no hay ningún tratamiento aplicable a nivel clínico, pero numerosos grupos de investigación trabajan con modelos animales en el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a curar la enfermedad genética específica mediante: terapia génica (Acland et al., 2001), ralentizando o deteniendo la enfermedad con factores de crecimiento (Sahel, 2005), reemplazando las células perdidas por medio de trasplantes (Lund et al., 2003) o desarrollando prótesis retinales (Gekeler et al., 2006). Todos estos resultados han sido posibles gracias al uso de modelos animales de retinosis pigmentaria (RP), que reproducen la patología humana facilitando el conocimiento de sus causas así como el desarrollo de terapias.

Hay un gran número de modelos experimentales para esta enfermedad. Podemos dividirlos en animales con mutación natural, desarrollada espontáneamente o animales transgénicos en los que la enfermedad ha sido inducida por medio de manipulación genética. Las mutaciones naturales han sido detectadas gracias al trabajo de los veterinarios, bien en las clínicas veterinarias, bien en las granjas de producción de animales. Así encontramos mutaciones naturales en perros (Aguirre and Rubin, 1975), gatos (Narfstrom, 1985), pollos (Ulshafer and Allen, 1985), ratas (Dowling and Sidman, 1962) y ratones (keeler, 1966).

Los modelos caninos con los que se trabaja, desde los años 70, en el grupo del Dr. Aguirre en la Universidad de Pensilvania han sido, sin duda, cruciales en el estudio de la enfermedad y en el desarrollo de nuevas terapias como la terapia génica, tan en auge en los últimos años (Acland et al., 2001), o las células encapsuladas liberadoras de factores neurotróficos (Tao et al., 2002), ambas técnicas se encuentran actualmente en fase clínica (Sieving et al., 2002; Bainbridge et al., 2008; Maguire et al., 2008).

Ratas y ratones por otra parte, animales de experimentación por excelencia, nos proporcionan modelos animales con numerosas ventajas para el estudio de la enfermedad. Su corta vida media permite evaluaciones del transcurso de la enfermedad en breves periodos de tiempo, los protoco-

los para estudios genéticos están bien establecidos, su corto periodo gestacional nos provee de grandes camadas en poco tiempo y el mantenimiento en estabularios no tiene complicaciones. El tamaño del ojo de la rata, al ser un poco mas grande que el del ratón simplifica las manipulaciones quirúrgicas y los exámenes oftalmológicos.

Los animales modificados genéticamente pueden ser creados por transgénesis, que consiste en la transferencia de genes en un organismo mediante el uso de bacterias, virus o pistolas de genes o bien generando animales knock-out que son aquellos en los que se ha bloqueado la expresión de un gen específico, evitando la formación de la proteína correspondiente.

Existen modelos animales de RP, creados mediante manipulación genética en ratas (Berson et al., 1991), ratones (Heckenlively, 1988), cerdos (Petters et al., 1997) y recientemente en conejo (Kondo et al., 2008). El desarrollo de la biología molecular ha permitido la generación de gran variedad de modelos animales transgénicos, lo que ha resultado especialmente importante en enfermedades tan heterogéneas genéticamente como la RP.

El Dr. Petters creó, a finales de los 90, un modelo de RP porcino manipulado genéticamente, este modelo resultó de gran interés debido a que la retina de los cerdos es más similar a la humana que otros animales de gran tamaño como perro, cabra o vaca y por supuesto mas que los roedores, animales nocturnos que constan de mayor densidad de fotorreceptores de bastón que los diurnos.

Cuando el investigador diseña un experimento con un modelo animal de RP, tiene que pensar que modelo es el más adecuado a las necesidades de su trabajo, por ejemplo tendrá que tener en cuenta cuestiones como el tiempo de degeneración de la mutación a estudio, la vida media del animal, la necesidad de aparatos oftalmológicos adaptados a los animales mas pequeños, etc. así como tener unas buenas instalaciones para el mantenimiento de los animales, lo que es mas dificultoso en el caso de los animales de gran tamaño como perro, gatos o cerdos.

No podemos olvidar, sin embargo, que se trata de seres vivos, por lo que siempre ha de procurarse el mejor trato y cuidado de los animales reduciendo el numero de prácticas experimentales. La experimentación animal, además, solo puede llevarse a cabo en el caso de que no se cuente con otras técnicas alternativas.

## Bibliografía

- Aguirre G.D. and Rubin L.F. (1975). Rod-cone dysplasia (progressive retinal atrophy) in Irish setters. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 166,157-164.
- 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. (2001). Gene therapy restores vision in a canine model of childhood blindness. *Nat. Genet.* 27, 92–95.
- Bainbridge J.W., Smith A.J., Barker S.S., Robbie S., Henderson R., Balaggan K., Viswanathan A., Holder G.E., Stockman A., Tyler N., Petersen-Jones S., Bhattacharya S.S., Thrasher A.J., Fitzke F.W., Carter B.J., Rubin G.S., Moore A.T. and Ali R.R. (2008). Effect of gene therapy on visual function in Leber's congenital amaurosis. *N. Engl. J. Med.* 358, 2231-2239.
- Berson E.L., Rosner B., Sandberg M.A., Weigel-DiFranco C. and Dryja T.P. (1991). Ocular findings in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa and rhodopsin, proline-347- leucine. *Am. J. Ophthalmol.* 111, 614-623.
- D'Cruz P. M., Yasumura D., Weir J., Matthes M.T., Abderrahim H., LaVail M.M., and Vollrath D. (2000). Mutation of the receptor tyrosine kinase gene *Mertk* in the retinal dystrophic RCS rat. *Hum. Mol. Genet.* 9, 645–651.
- Dowling J.E. and Sidman, R.L. (1962). Inherited retinal dystrophy in the rat. *J. Cell Biol.* 14, 73– 109.
- Gal, A., Li, Y., Thompson D. A., Weir, J., Orth, U., Jacobson, S. G., Apfelstedt-Sylla, E., & Vollrath, D. (2000). Mutations in *MERTK*, the human orthologue of the RCS rat retinal dystrophy gene, cause retinitis pigmentosa. *Nature Genetics*, 26, 270–271 .
- Gekeler F., Szurman P., Grisanti S., Weiler U., Claus R., Greiner T.O., Völker M., Kohler K., Zrenner E. and Bartz-Schmidt K.U. (2006). Compound subretinal prostheses with extra-ocular parts designed for human trials: successful long-term implantation in pigs. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 245, 230-241.
- Heckenlively, J.R., Yoser S.L., Friedman L.H. and Oversier J.J. (1988). Clinical findings and common symptoms in retinitis pigmentosa. *Am. J. Ophthalmol.* 105, 504-511.
- Keeler, C. (1966). Retinal degeneration in the mouse is rodless retina. *J. Hered.* 57, 47–50.
- Kondo M., Sakai T., Komeima K., Kurimoto Y., Koyasu T., Nishizawa Y. Usukura J., Fujikado T., Tano Y., Terasaki H. (2008). Generation and Characteristics of Transgenic Rabbit Model of Retinal Degeneration. *ARVO E-abstract:2200.*
- Lund R.D., Ono S.J., Keegan D.J., Lawrence J.M. (2003). Retinal transplantation: progress and problems in clinical application. *J. Leukoc. Biol.* 74, 151–160.
- Maguire A.M., Simonelli F., Pierce E.A., Pugh E.N. Jr., Mingozzi F., Bennicelli J., Banfi S., Marshall K.A., Testa F., Surace E.M., Rossi S., Lyubarsky A., Arruda V.R., Konkle B., Stone E., Sun J., Jacobs J., Dell'Osso L., Hertle R., Ma J.X., Redmond T.M., Zhu X., Hauck B., Zelenia O., Shindler K.S., Maguire M.G., Wright J.F., Volpe N.J., McDonnell J.W., Auricchio A., High K.A., Bennett J. (2008). Safety and efficacy of gene transfer for Leber's congenital amaurosis. *N. Engl. J. Med.* 358, 2240-2248.
- Narfstrom K. (1985). Progressive retinal atrophy in the Abyssinian cat. Clinical characteristics. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 26, 193-200.
- Sahel J.A. (2005). Saving cone cells in hereditary rod diseases: a possible role for rod-derived cone viability factor (RdCVF) therapy. *Retina* 2005; 25, 38–39.
- Sieving P.A., Caruso R.C., Tao W., Coleman H.R., Thompson D.J., Fullmer K.R., Bush R.A. (2006). Ciliary neurotrophic factor (CNTF) for human retinal degeneration: phase I trial of CNTF delivered by encapsulated cell intraocular implants. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 103, 3896–3901.
- Tao W., Wen R., Goddard M.B., Sherman S.D., O'Rourke P.J., Stabila P.F., Bell W.J., Dean B.J., Kauper K.A., Budz V.A., Tsiaras W.G., Acland G.M., Pearce-Kelling S., Laties A.M., and Aguirre G.D. (2002) Encapsulated Cell-Based Delivery of CNTF Reduces Photoreceptor Degeneration in Animal Models of Retinitis Pigmentosa. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 43, 3292-3298.
- Petters R.M., Alexander C.A., Wells K.D., Collins E.B., Sommer J.R., Blanton M.R., Rojas G., Hao Y., Flowers W.L., Banin E., Cideciyan A.V., Jacobson S.G. and Wong F. (1997). Genetically engineered large animal model for studying cone photoreceptor survival and degeneration in retinitis pigmentosa. *Nature Biotechnol.* 15, 965-970.
- Ulshafer R.J. and Allen C. (1985). Ultrastructural changes in the retinal pigment epithelium of congenitally blind chickens. *Curr. Eye Res.* 4, 1009–1021.



LA CAIXA COLABORA CON FARPE  
EN LA LUCHA CONTRA LA CEGUERA

# VISION 2008: IX CONGRESO INTERNACIONAL DE BAJA VISIÓN



En el mes de Julio y más concretamente durante los días 7-11, tuvo lugar en la ciudad de Montreal (Canada) el “IX Congreso Internacional de Baja Visión” – “Vision 2008”.

El congreso se celebró en el Palacio de Congresos de Montreal, y en el, se dieron cita más de 1400 especialistas en Baja Visión de todo el mundo: ópticos optometristas, oftalmólogos, terapeutas ocupacionales, rehabilitadores... Todos con una cosa en común el trabajo y la cercanía de los pacientes con discapacidad visual.

Durante las conferencias: tanto clínicas como de investigación, se pudo experimentar el alto nivel en el que se trabaja a nivel mundial en Baja Visión así como las últimas novedades en cuanto: tratamientos, ayudas de Baja Visión y técnicas de rehabilitación.

También tuvimos la posibilidad de visitar centros de referencia que trabajan con pacientes de Baja Visión como el: Instituto Nazaret & Louis Braille, centro rehabilitación Mab-Mackay, centro perros guía Fundación Mira y la escuela optometría de Montreal.

Una buena oportunidad y experiencia para los especialistas que acudimos desde España, y que a nivel personal, ha sido una inyección de motivación para seguir trabajando lo mejor posible y al máximo nivel con los pacientes de Baja Visión ya que queda mucho por hacer.

**Eider Gutierrez Zubizarreta**  
Optico-optometrista  
Especialista en Baja Visión

# **RETINOSIS PIGMENTARIA Y MUERTE CELULAR DE FOTORRECEPTORES MEDIADA POR PRONGF. ¿UNA NUEVA VÍA TERAPÉUTICA?**

**José María Frade.**  
Instituto Cajal (CSIC). Madrid



**Gracias al apoyo económico que hemos recibido de FUNDALUCE durante los últimos dos años, hemos podido iniciar una serie de estudios sobre la participación del receptor de neurotrofinas p75 (p75NTR) en la degeneración de los fotorreceptores en distintos modelos experimentales de Retinosis Pigmentaria.**

Por retinosis pigmentaria (RP) se designa a un grupo heterogéneo de distrofias hereditarias de la retina que afectan principalmente a la zona periférica de este tejido. Los pacientes muestran ceguera nocturna y pérdida progresiva del campo visual, que conduce frecuentemente a la ceguera. En la actualidad se conocen varias decenas de mutaciones genéticas implicadas en el desarrollo de la RP (Hims et al., 2003), que afectan a proteínas implicadas en funciones básicas de los fotorreceptores. Estas alteraciones funcionales son causa de la muerte de estas células, un proceso que tiene naturaleza apoptótica (Portera-Cailliau et al., 1994).

Por lo tanto, un campo de trabajo activo en la actualidad se centra en el desarrollo de metodologías terapéuticas que prevengan la muerte apoptótica de los fotorreceptores para frenar así el proceso degenerativo de la retina. Pero obviamente, este abordaje terapéutico requiere del conocimiento de las bases moleculares subyacentes al proceso apoptótico en los fotorreceptores afectados por la enfermedad. Y para acceder a dicho conocimiento es necesario el empleo de modelos animales adecuados.

El receptor p75NTR, en el que nuestro grupo viene trabajando desde hace más de una década, suele expresarse en situaciones de estrés celular y provoca apoptosis en las neuronas cuando es activado por niveles elevados de la neurotrofina "nerve growth factor" (NGF) o de bajos niveles de su forma precursora, conocida como proNGF (Frade et al., 1996; Nykjaer et al., 2005) (ver Figura).

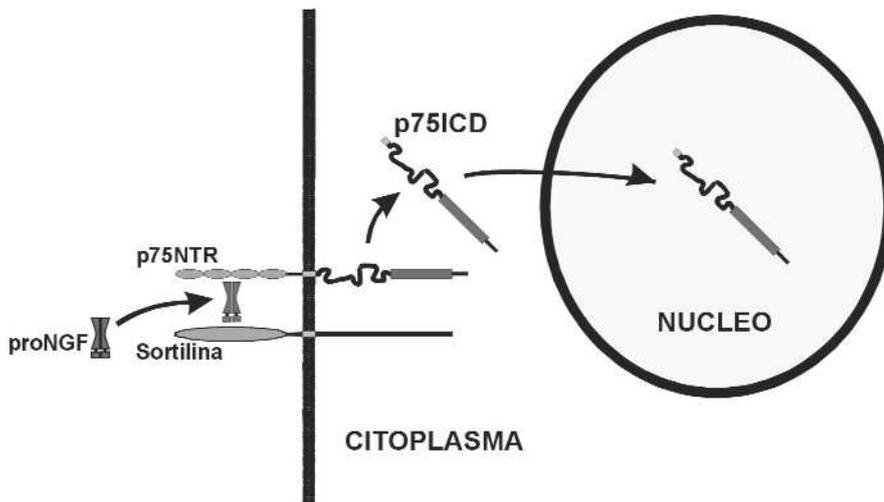
A lo largo del último año hemos empleado ratones albinos sometidos a condiciones de luz intensa como modelo experimental de RP. Este tratamiento, que induce la degeneración de los fotorreceptores al cabo de 24-48 horas, es aceptado como modelo experimental adecuado para el análisis de la degeneración de los fotorreceptores asociada con las distrofias retinianas humanas. En este modelo hemos podido verificar la presencia de p75NTR en la capa de fotorreceptores antes y durante el período de muerte de éstos. Por tanto, p75NTR es un claro candidato para mediar la degeneración de los fotorreceptores en dicho modelo experimental y quizá también en los pacientes afectados de RP, cuyos fotorreceptores están sometidos a estrés celular debido a las diversas mutaciones causantes de la enfermedad. En este sentido, se ha demostrado que la delección de la región del gen p75NTR que codifica para el

dominio de interacción con las neurotrofinas supone la reducción de apoptosis en los fotorreceptores de una cepa de ratones albinos sometidos a luz intensa (Rohrer et al., 2003). La participación de p75NTR en la degeneración retiniana de pacientes con RP no es descartable puesto que existen evidencias de que p75NTR también se expresa en la retina humana (Dimaras et al., 2006).

Otro modelo experimental de RP que pensamos emplear en el futuro próximo, en colaboración con el laboratorio del Dr. Miguel A. Cuadros, de la Universidad de Granada, es la línea celular de fotorreceptores 661w. Dicha línea celular, usada por muchos laboratorios en el mundo para el análisis de la degeneración in vitro de fotorreceptores, expresa moléculas específicas de este tipo celular (Roque et al., 1999), y sufre estrés oxidativo y apoptosis en respuesta a iluminación intensa (Krishnamoorthy et al., 1999), lo que hace de ella un modelo idóneo para los estudios sobre RP. Al igual que los ratones albinos, la línea celular 661w expresa también p75NTR en respuesta a iluminación intensa (Srinivasan et al., 2007).

Tanto NGF como su forma precursora proNGF se detectan en los modelos animales de distrofia retiniana en los que se ha demostrado la participación de p75NTR en la degeneración de los fotorreceptores. En este sentido, el tratamiento con luz intensa en ratas albinas induce la producción de NGF por parte de las células de microglía que migran a la región afectada de la retina (Harada et al., 2002). En los ratones albinos sometidos a iluminación intensa también hemos podido detectar proNGF en la capa de fotorreceptores, confirmándose así la posible participación de este agente proapoptótico en la etiología de la RP. Aunque aún no se dispone de evidencias probatorias de que proNGF pueda causar la muerte de los fotorreceptores en este modelo experimental in vivo, los datos obtenidos in vitro por Srinivasan et al. (2004) demuestran que la línea celular 661w muere por apoptosis al ser tratada con proNGF.

El mecanismo proapoptótico de p75NTR en los fotorreceptores es desconocido en su esencia. Sólo existe un trabajo en el que se haya profundizado en la ruta de transducción de la señal que induce la muerte de los fotorreceptores, basado en el análisis de la apoptosis provocada por luz intensa en las células 661w (Srinivasan et al., 2007). En este trabajo se demuestra la presencia de un fragmento de p75NTR en el núcleo con un tamaño



Esquema del complejo receptor de proNGF. ProNGF interacciona con Sortilina a través del dominio "pro" y con p75NTR a través de la región "NGF". Esto resulta en la liberación del fragmento intracelular de p75NTR (p75ICD) y su translocación al núcleo, lo cual puede provocar apoptosis.

aproximado de 50 kDa que induce apoptosis en las células 661w. Este fragmento de p75NTR es producido como consecuencia del corte en el dominio extracelular del receptor por parte de la metaloproteínasa con dominio disintegrina TACE. En este trabajo no se analiza si la inducción del corte de p75NTR por parte de TACE es inducido por proNGF. La existencia de cortes proteolíticos en p75NTR en respuesta a neurotrofinas es bien conocida. De hecho, nuestro grupo de investigación fue pionero al demostrar que la activación de  $\beta$ -secretasa en respuesta a ligando provoca el corte de p75NTR en su dominio transmembrana (Frade, 2005). Este corte provoca la consiguiente translocación del fragmento intracelular de p75NTR al núcleo (ver Figura), el cual es susceptible de inducir apoptosis en diversos tipos neuronales (Podlesniy et al., 2006; Kenchappa et al., 2006). El estudio de esta ruta de transducción de la señal será muy importante para diseñar estrategias terapéuticas en distrofias retinianas humanas.

Un aspecto importante a tener en cuenta es que la activación de apoptosis en respuesta a proNGF requiere la presencia de la proteína Sortilina (ver Figura) que actúa como co-receptor de p75NTR (Hempstead, 2006). Desgraciadamente, aún no se han publicado estudios sobre la presencia de Sortilina en los distintos modelos animales de RP. No obstante, nuestro laboratorio, en colaboración con el grupo del Doctor Miguel A. Cuadros, ha empezado a buscar evidencias de la presencia de este co-receptor de p75NTR en los sistemas modelo que empleamos. Si se demuestra su participación en la degeneración de fotorreceptores, podría ser una nueva diana terapéutica para blo-

quear la señalización proapoptótica endógena de p75NTR sin alterar otras funciones fisiológicas de este receptor. El apoyo continuado de FUNDALUCE en este proyecto será fundamental para explorar este nuevo campo que se abre ante nosotros.

#### Agradecimientos:

Los trabajos mencionados en este artículo han sido financiados por FUNDALUCE y la Fundación "La Caixa" (BM05-71-0).

#### Referencias:

- Dimaras et al. (2006) *Mol. Carcinogen.* 45: 333-343.
- Frade (2005) *J. Neurosci.* 25: 1407-1411.
- Frade et al. (1996) *Nature* 383: 166-168.
- Harada et al. (2002) *J. Neurosci.* 22: 9228-9236.
- Hempstead (2006) *Curr. Alzheimer Res.* 3: 19-24.
- Hims et al. (2003) *Dev. Ophthalmol.* 37: 109-125.
- Kenchappa et al. (2006) *Neuron* 50: 219-232.
- Krishnamoorthy et al. (1999) *J. Biol. Chem.* 274: 3734-3743.
- Nykjaer et al. (2005) *Curr. Opin. Neurobiol.* 15: 49-57.
- Podlesniy et al. (2006) *Am. J. Pathol.* 169: 119-131.
- Portera-Cailliau C, Sung CH, Nathans J, Adler R. (1994) *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 91: 974-978.
- Rohrer et al. (2003) *Exp. Eye Res* 76: 125-129.
- Roque et al. (1999) *Brain Res.* 836: 110-119.
- Srinivasan et al. (2004) *J. Biol. Chem.* 279: 41839-41845.
- Srinivasan et al. (2007) *Mol. Cell. Neurosci.* 36: 449-461.

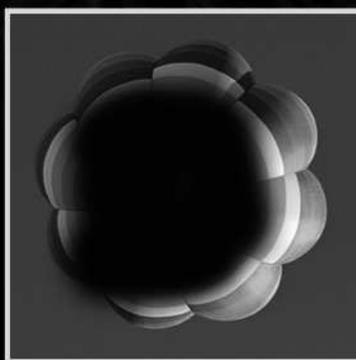
# VER BIEN

SI SUFRE ALGUNO DE ESTOS SÍNTOMAS, ENTONCES NECESITA AYUDAS PARA **BAJA VISIÓN**

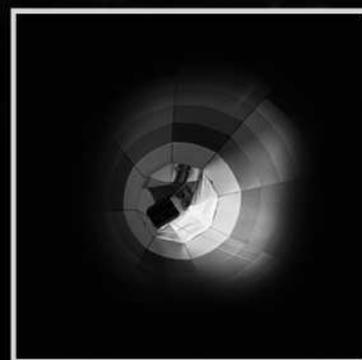
# PARA VIVIR MEJOR



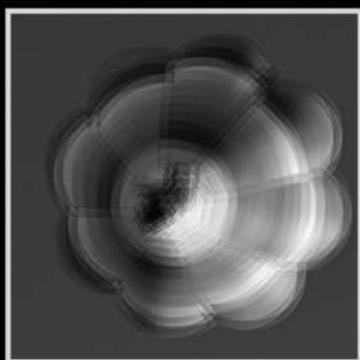
**Pérdida de contraste y deslumbramiento.**



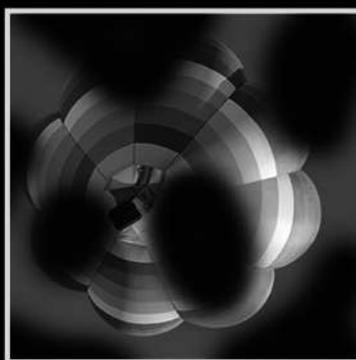
**Pérdida de la visión central.**



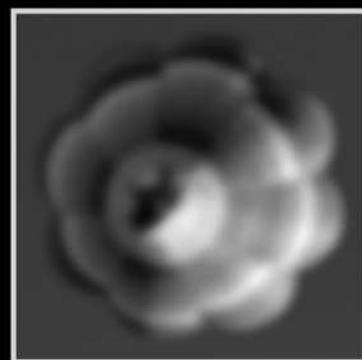
**Visión en túnel.**



**Distorsión.**



**Pérdidas múltiples del campo visual.**



**Visión borrosa.**

**902 11 12 32**  
ATENCIÓN AL CLIENTE

  
**UlloaOptico**

[www.ulloaoptico.es](http://www.ulloaoptico.es)  
[www.ulloabajavision.es](http://www.ulloabajavision.es)

ALBACETE • ALICANTE • CÁDIZ • CÓRDOBA • JERÉZ DE LA FRONTERA • MADRID • MÁLAGA  
PALMA DE MALLORCA • PAMPLONA • SALAMANCA • TOLEDO • VALLADOLID • VIGO • ZARAGOZA

# STARGARDT

## LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE STARGARDT O DISTROFIA DE CONOS Y BASTONES RECESIVA NO DEBERÍAN EXCEDER LA CANTIDAD DIARIA RECOMENDADA DE VITAMINA A

**TRAS UNA EXTENSA DELIBERACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS DATOS YA EXISTENTES Y LOS NUEVOS MÁS RECIENTES, LOS MIEMBROS DEL COMITÉ ASESOR CIENTÍFICO DE LA FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA DE ESTADOS UNIDOS (FFB) Y EXPERTOS EXTERNOS RECOMIENDAN QUE LAS PERSONAS CON ENFERMEDAD DE STARGARDT O DISTROFIA DE CONOS Y BASTONES RECESIVA, QUE EN LA MAYORÍA DE LOS CASOS ESTÁN CAUSADAS POR MUTACIONES EN EL GEN ABCA4, DEBERÍAN EVITAR LA INGESTA DE VITAMINA A POR ENCIMA DE LA CANTIDAD DIARIA RECOMENDADA (CDR).**

Esta recomendación se deriva de investigaciones que indican que el consumo en exceso de vitamina A puede potencialmente acelerar la pérdida de visión y la degeneración de la retina en personas con enfermedad de Stargardt, distrofia de conos y bastones u otras enfermedades de la retina recesivas causadas por variantes del gen ABCA4. Tal como puede leerse en el artículo oficial de la FFB, si usted no conoce la identidad del gen que le causa la enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones, por favor, consulte con su oftalmólogo y/o asesor genético la posibilidad de someterse a un test genético.

### RECOMENDACIONES

La Fundación Lucha Contra la Ceguera de Estados Unidos recomienda que:

En base principalmente a un estudio reciente realizado en animales, las personas de cualquier edad con enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones autosómica recesiva causada por mutación en el gen ABCA4, deberían ser conscientes del posible riesgo potencial de dañar aún

más su visión al tomar suplementos de vitamina A (por ejemplo, en forma de palmitato u otros suplementos dietarios que contengan vitamina A) por encima de la CDR en la dieta. Ésta es de aprox. 3.000 U.I./día en los hombres y 2.333 U.I./día en las mujeres, según establece el Comité de Alimentación y Nutrición bajo los auspicios del Instituto de Medicina de los Estados Unidos.

Aunque no existen datos definitivos obtenidos en personas, en base a los estudios en animales los individuos del subtipo genético ABCA4 de la enfermedad de Stargardt, o con distrofia de conos y bastones autosómica recesiva causada por mutación en el gen ABCA4, deberían también tomar en consideración el evitar la exposición a la luz solar en exceso.

Las personas que padezcan enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones, pero no conozcan su mutación génica, deberían considerar el someterse a análisis genético para determinar si poseen una mutación en el gen ABCA4.

Antes de introducir ningún cambio en su dieta o estilo de vida, las personas con enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones autosómica recesiva causada por una mutación en el gen ABCA4, o aquellas que no conozcan la causa genética de su degeneración retiniana, deberían consultar a su médico personal u oftalmólogo sobre estas recomendaciones y la posibilidad de análisis genético.

### BASE CIENTÍFICA

Nuestra comprensión de las enfermedades degenerativas de la retina hereditarias se ha incrementado enormemente gracias a la identificación de genes implicados en las mismas y a la producción

de animales modelo importantes para comprender su progresión en el tiempo.

La enfermedad de Stargardt de transmisión autosómica recesiva, que es una forma de degeneración macular de aparición temprana, es resultado de mutaciones en un gen llamado ABCA4. Las células fotorreceptoras de la retina, es decir, los bastones y los conos, de los individuos afectados no pueden llevar a cabo de forma eficaz su función en el proceso denominado ciclo visual. En concreto, el gen ABCA4 mutante no funciona en la parte del ciclo visual donde la vitamina A se transporta en ambas direcciones entre las células fotorreceptoras y una capa de células vecinas denominada epitelio pigmentario de la retina (EPR). En consecuencia, en el interior del EPR se produce un derivado tóxico de la vitamina A, llamado A2E, que se acumula en forma de unos depósitos de color amarillento claro llamados lipofucsina.

Algunos pacientes afectados de distrofia de conos y bastones pueden también presentar mutaciones en el gen ABCA4 y mostrar una acumulación anormalmente alta de lipofucsina en el EPR.

Aunque no se dispone de estudios clínicos directos sobre el uso de la vitamina A en personas con enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones causadas por mutación en ABCA4, la información obtenida de estudios con animales es muy indicativa de que el tomar cantidades excesivas de vitamina A podría promover la acumulación adicional de lipofucsina en el interior de las células del RPE. Dado que la lipofucsina contiene una

toxina (A2E), ello podría llevar a la muerte de las células fotorreceptoras y a una pérdida de visión acelerada. Actualmente no se sabe a ciencia cierta si esta acumulación podría conllevar una degeneración de la retina más rápida en pacientes con mutaciones en ABCA4. Sin embargo, basándonos en la mejor información actualmente disponible, recomendamos evitar la ingesta en exceso de vitamina A a estas personas. Abstenerse de un uso excesivo más allá de la CDR sería prudente. De nuevo, consulte a su médico personal antes de introducir ningún cambio en su estilo de vida o dieta.

También en base a los estudios realizados en animales, es aconsejable para los pacientes con mutaciones en el gen ABCA4 que consideren el evitar una exposición en exceso de la retina a la luz solar (por ejemplo, saliendo sin gafas protectoras en un día muy soleado), lo cual podría potencialmente acelerar la pérdida de las células tanto del RPE como fotorreceptoras. Podría ser de ayuda en esta situación el llevar una gorra con una visera larga y gafas de sol adecuadas que filtrasen la luz azul y ultravioleta, que son las potencialmente más perjudiciales para la retina.

Para determinar si estas recomendaciones son aplicables a usted, las personas con enfermedad de Stargardt o distrofia de conos y bastones que aún no sepan la razón genética de su degeneración retiniana podrían considerar el someterse a un análisis genético para determinar si son portadoras de una mutación en el gen ABCA4.

**Artículo original disponible en la página web de Retina International, Press Releases  
(<http://www.retina-international.com/index.php?menuid=47&downloadid=151&reporeid=0>)  
publicado el 29 de octubre de 2008.  
Traducido por José Martín Nieto.**

## FARPE PARTICIPA EN EL 15 CONGRESO INTERNACIONAL DE RETINA

Desde el 30 de junio al 5 de julio del presente año, la delegación de FARPE, integrada por José María Casado, Andrés Mayor, Ramón Corominas y María Barroso, participó en los actos del Congreso de Retina Internacional que este año se celebró en Helsinki, organizado por Retina Finlandia.

Este Congreso tenía para nosotros una especial relevancia ya que habíamos presentado nuestra candidatura para organizar el Congreso del año 2012 y debíamos defenderla ante otra propuesta de Alemania. Finalmente, no fue posible, a pesar de nuestro proyecto y de los apoyos que habíamos logrado de la Casa Real y de Instituciones como la ONCE, la Sociedad de Retina y Vítreo o las Universidades de Valladolid y Alicante. En este sentido, se nos propuso solicitar la organización para el año 2014.

Destacamos de este Congreso el debate interno de Retina Internacional en relación a los Estatutos y a su misión, visión y valores, con la finalidad de actualizarlos a los nuevos parámetros sociales y de representación.

Entre las decisiones que adoptamos en la Asamblea General resaltamos la de la reelección de Cristina Fasser como Presidenta para los próximos dos años y la aceptación de la Fundación Retina España como miembro Asociado a Retina Internacional. En ambos casos, con el voto a favor de la Delegación de FARPE.

En la parte científica, conocimos los grandes avances en los microchips de visión artificial, en las experiencias con terapia génica para la amaurosis congénita de Leber y en los buenos resultados obtenidos con factores neurotróficos encapsulados, así como con las investigaciones con células troncales o en trasplantes de fotorreceptores y de epitelio pigmentario, además de valorar la importancia de vitaminas y antioxidantes en la tarea de hacer más lenta la evolución degenerativa, entre otros temas.

En este Congreso nos vimos acompañados por la Dra. Elvira Martín, el Dr. Enrique de la Rosa y el Dr.

José María Millán, así como por Itziar González, presidenta de la Asociación Begisare de afectados de retinosis pigmentaria de Guipúzcoa.

## SEVILLA, ACOGE LA PRESENCIA DE FARPE EN EL 84 CONGRESO DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA



Como estaba previsto, el Congreso de la S.E.O. se celebró en Sevilla del 24 al 27 del mes de septiembre. La delegación de FARPE formada por José María Casado, Francisco Rodríguez y Germán López estuvo acompañada por Audifacio Reyes y otras seis personas más de la junta Directiva de la asociación andaluza de retinosis pigmentaria.

En este Congreso, además de iniciar y fortalecer relaciones con algunos oftalmólogos y empresas del sector de la salud visual, podemos destacar tres acciones principales, a saber: atención en el punto de información de más de 200 personas, a las que se les repartió documentación de FARPE y FUNDALUCE; entrevista con los doctores Joaquín Barraquer y Luís Fernández Vega, actuales responsables de la dirección de la Sociedad; y, como acción más importante, la organización de una reunión satélite para la formación en enfermedades de la retina, con la participación de la Dra. Rosa Coco, la Dra. Carmen Ayuso y la Dra. Elvira Martín.

Nuestra presencia en Sevilla nos permitió conocer mejor a los responsables de la Junta directiva de la asociación de Andalucía y estrechar estas relaciones.

## ALBACETE GRAN ANFITRIONA DE LAS X JORNADAS DE FUNDALUCE



Los Dres. Nicolás Cuenca, Concepción Lillo, Amos Nuñez, Enrique J. de la Rosa, Fernando Glez. del Valle y el Dr. Zarco.

Gracias a las gestiones de la asociación de Castilla La Mancha, se han desarrollado este año durante los días 7 y 8 de noviembre las Décimas Jornadas de FUNDALUCE en la ciudad de Albacete.

Las Jornadas comenzaron con una recepción en el ayuntamiento a cargo del concejal de Ciencia y Tecnología, Jorge Laborda, quien nos acompañó, posteriormente, en la rueda de prensa de presentación de estas Jornadas ante los medios de comunicación locales.

Las ponencias y debates de estas Jornadas tuvieron lugar en el hotel Europa, con participación de todos los delegados de FARPE en las Comunidades Autónomas, a excepción de Murcia, Galicia y Aragón. Como conclusión principal extraemos que debemos hacer un mayor esfuerzo en que la información de FUNDALUCE llegue a todas las partes implicadas en la investigación de las enfermedades degenerativas de retina, así como que es necesario impulsar más la cooperación de entidades públicas y empresas.

Estas Jornadas tuvieron su punto culminante en la Gala de Premios, en la que estuvimos acompañados por doña Carmen Oliver, Alcaldesa de Albacete. En esta ocasión se entregaron ayudas a la investigación por valor de 60.000 Euros, de los que 25.000 euros eran aportados por el Ayuntamiento de Albacete, y se homenajeó al Sr. Amós Nuñez y a la Dirección del Departamento de Oftalmología del hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan.

Desde estas líneas, nuestro más sincero agradecimiento a la ciudad de Albacete y a las personas que han hecho posible que estas X Jornadas hayan tenido tan alto nivel.

## REUNIÓN DE GRAN ALTURA CON LOS INVESTIGADORES EN ALBACETE

Dentro de las X Jornadas de FUNDALUCE tuvo lugar un encuentro con cuatro de los especialistas e investigadores que han sido distinguidos últimamente por sus proyectos.

La doctora Elvira Martín, especialista y responsable de baja visión en ONCE, nos puso al día en los temas novedosos que se presentaron en el Congreso Internacional de Helsinki y en el de Sevilla, organizado por la sociedad Española de Oftalmología. En ambos casos, nos transmitió su enhorabuena por participar tan activamente en estos eventos. Nosotros, también, le agradecemos su disponibilidad para representarnos en estos foros como miembro del Comité Nacional de expertos de FARPE.

La doctora Concepción Lillo nos puso al corriente de sus trabajos en la universidad de Salamanca sobre las proteínas CRB y su implicación en la función visual de la retina. Es una de las nuevas incorporaciones a los equipos que ya están investigando en España. Mutuamente nos deseamos éxito en los trabajos.

El doctor Enrique de la Rosa nos actualizó nuestros conocimientos sobre las experimentaciones de la proinsulina y sus expectativas a que se mantengan los resultados obtenidos en ratones cuando se inicien las experiencias con personas.

El doctor Nicolás Cuenca nos presentó el proyecto de estudiar las posibilidades de paralizar la evolución de las enfermedades degenerativas de retina utilizando de forma conjunta vitaminas, antioxidan-



tes y antiapoptóticos, una vez que ya se ha comprobado que pueden funcionar de manera separada.

En el debate posterior, fuimos exponiendo nuestras dudas e inquietudes y se nos fue dando una idea bastante clara de la actualidad en los avances para solucionar las limitaciones que provocan las enfermedades de retina.

En este encuentro nos acompañaron, como invitados especiales, las familias de Joaquín López y de Joan Claramunt.

## FARPE DISTINGUIDA POR SEGUNDO AÑO CONSECUTIVO EN EL CEP



**FARPE**

Federación de Asociaciones  
de Retinosis Pigmentaria de España

Del 18 al 20 de noviembre, FARPE ha asistido al Congreso Europeo de Pacientes (CEP), que ha tenido lugar en el Palacio de congresos de Madrid.

Nuestra participación ha consistido en disponer de un punto de información, compartido con la asociación AMIRES, de Miopía magna, y en participar, como ponentes, en el apartado de Comunicaciones libres.

En el punto de información atendimos a unas 50 personas, profesionales de los distintos niveles de la gestión en salud, a los que se les explicó nuestro trabajo y objetivos, tanto en FARPE como en FUNDALUCE.

En las Comunicaciones libres, expusimos en síntesis el esfuerzo de los 10 años de vida de FUNDALUCE, destacando la labor de promoción de la investigación y de su difusión a especialistas y familias afectadas, llevando una esperanza real de solución a través de la investigación.

Por esta Comunicación, que hizo Marisa, se nos concedió por segundo año consecutivo una distinción por el Comité del Congreso. Démonos la enhorabuena y estemos orgullosos de que la línea de trabajo que seguimos es reconocida y apreciada externamente.

## EL MINISTRO DE SANIDAD VISITA EL STAND DE FARPE EN FIALSALUD

Para rematar este mes de noviembre, FARPE ha estado presente en la Feria Internacional de la salud, organizada por IFEMA, en Madrid, desde el 27 al 30 del citado mes.

El día de la inauguración, el Ministro de sanidad y Consumo, Bernard Soria estuvo visitando el stand de FARPE y tuvo unas palabras con José María Casado e Inés Romero, quienes le trasladaron la necesidad de seguir apostando por financiar la investigación y por llevar adelante el proyecto de los centros de referencia de retinosis pigmentaria y de otras enfermedades de retina.

En esta Feria compartimos, también, el punto de información con la asociación AMIRES y fuimos vecinos de la Asociación de Glaucoma de España y de la Federación de Enfermedades Raras.

En esta Feria se nos concedió 15 minutos para exponer, en el espacio común de intervenciones, algunas ideas sobre el trabajo de FARPE y FUNDALUCE en el campo de la Salud visual. Esta exposición la realizó José maría Casado, como presidente, ante unas cuarenta personas.

## FARPE FIRMA CONVENIOS CON EL REAL PATRONATO, CON ULLOA ÓPTICO Y EL LABORATORIO PFIZER

A lo largo de este segundo semestre del año, FARPE ha firmado varios Convenios con diferentes entidades y objetivos.

Con el Real Patronato sobre Discapacidad se firmó un Convenio para la colaboración en la financiación de la celebración de las X Jornadas de FUNDALUCE en Albacete.

Con el laboratorio Pfaizer se ha firmado un Convenio marco para la colaboración mutua en estos próximos años. Como fruto inmediato, se

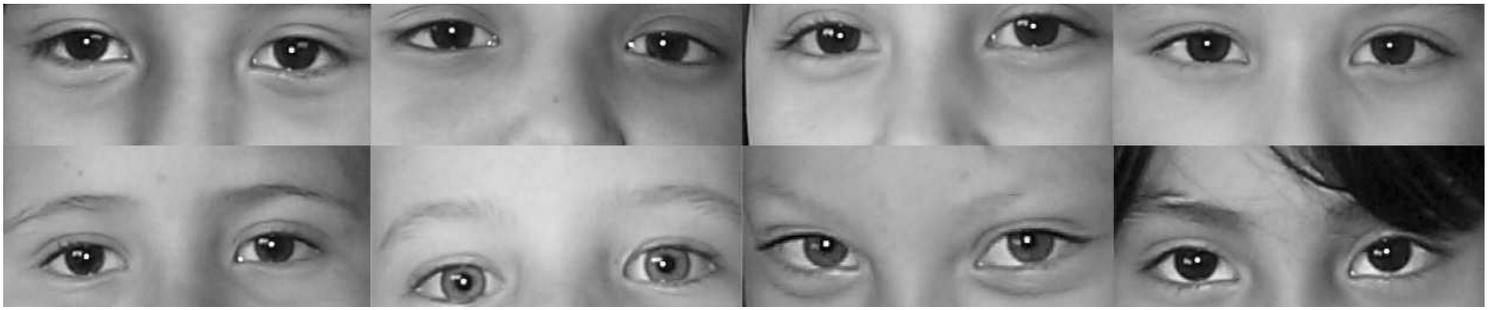


Ulloa Optico



MINISTERIO  
DE EDUCACIÓN,  
POLÍTICA SOCIAL Y DEPORTE





firmó el consentimiento para la cofinanciación de la participación de FARPE en el Congreso de la SEO, en Sevilla. A través de este proyecto, se pudo realizar la reunión satélite sobre enfermedades degenerativas de retina en el ya citado Congreso.

Con la empresa Ulloa Óptico se ha firmado un Acuerdo de colaboración que supone precios especiales en productos de baja visión a nuestras familias asociadas, la participación en la revista Visión, como anunciantes y colaboradores y su aportación a la formación de nuestro colectivo en forma de charlas y acompañamientos en exposiciones y otras actividades que se consensúen.

Es un camino que estamos potenciando como Federación. Y admitimos vuestras sugerencias, como en todos los temas que os parezcan interesantes.

## ¡GRACIAS!

**Creo es necesario reconocer el esfuerzo de organización, de gestión y de tiempo personal que se ha invertido en todas las acciones a las que nos hemos referido en esta revista.**

Gracias al personal de nuestras asociaciones, de la oficina de Madrid, a los investigadores, a los miembros del Comité Nacional de expertos y a cuantas familias y personas anónimas han hecho posible que tanto FARPE como FUNDALUCE hayan realizado su labor en este año 2008, entre los que no podemos olvidar a aquellas personas enfermas que nos animan desde su circunstancia de inactividad.

**Gracias, sabiendo que os necesitamos.**

Elevar 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**  
ÓPTICAS

**CENTRE DE BAIXA VISIÓ**

Pg. de Gràcia 47 ent.l.1a  
08007 BARCELONA  
bajavision@cottet.net

93 488 21 59

# EL BIOBANCO DE ENFERMEDADES RARAS “CIBERER BIOBANK”

## ¿EN QUÉ PUEDE AYUDAR A LOS TRANSTORNOS DE RETINA?

**José M. Millán**

Unidad de Genética. Hospital Universitario La Fe. Valencia  
CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

**Maribel Sánchez-Piris**

CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

**Ana María León**

Unidad de Genética. Hospital Universitario La Fe. Valencia

**Ana Cuesta**

CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

**Francesc Palau**

CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

Laboratorio de Medicina Molecular. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC

**El CIBERER BIOBANK surge como una línea de actuación del CIBERER . Se crea como una plataforma de apoyo a la investigación en Enfermedades Raras que gestione y ofrezca a la comunidad científica nacional e internacional, muestras biológicas de alta calidad asociadas a estas enfermedades, facilitando la colaboración entre clínicos e investigadores, y promocionando así una investigación científica de calidad.**

Las enfermedades raras (ER) son un problema social y sanitario de gran envergadura no tanto por la baja prevalencia de cada una de ellas, sino porque son enfermedades crónicas, incapacitantes, que requieren ayuda especializada y que, actualmente, no tienen tratamiento. Uno de los mayores problemas a los que se enfrentan los pacientes y familiares de ER es el desconocimiento, por parte tanto de la sociedad en general como de los profesionales sanitarios, lo que produce una sensación de desamparo entre las familias.

Se define como enfermedad rara aquella que afecta a menos de 1 de cada 2.000 individuos. Así, la retinosis pigmentaria, la forma más frecuente de distrofia retiniana de origen genético, con una prevalencia de alrededor de 1 en cada 4.000 se considera una enfermedad rara y, obviamente, el resto de trastornos retinianos de menor frecuencia, la amaurosis congénita de Leber, la enfermedad de Stargardt, las maculopatías, las degeneraciones de conos y bastones, etc, también lo son.

Durante la pasada década se han producido importantes avances en el conocimiento de la patogenia molecular de estas enfermedades y, actualmente se conocen más de 200 genes y loci (regiones del genoma donde se sabe que se encuentra un gen pero éste todavía no se ha identificado) implicados en enfermedades de la retina.

Concretamente, para la retinosis pigmentaria, se han identificado ya 42 genes distintos y se estima que pudiera haber el mismo número todavía por descubrir. Lo mismo ocurre para otros trastornos de la retina. Por otra parte, la aparición de los primeros ensayos clínicos para determinadas distrofias retinianas abre un camino prometedor para el tratamiento de las mismas.

En 2006, por iniciativa del Instituto de Salud Carlos III, se crea el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) para fomentar, coordinar y potenciar la investigación sobre las enfermedades raras en España.

CIBERER está formado por 60 grupos de investigación, ligados a 30 instituciones entre las que se encuentran hospitales, universidades y centros de investigación, repartidos por todo el Estado Español y que constituyen un consorcio público cuyo objetivo principal es ser un centro de referencia internacional para la investigación de las causas y mecanismos de las enfermedades raras, con especial énfasis en la realización de investigación traslacional. El conocimiento científico que generan los grupos del CIBERER tiene como fin su apli-

cación en la práctica clínica para beneficio del paciente.

El CIBERER BIOBANK surge como una línea de actuación del CIBERER. Se crea como una plataforma de apoyo a la investigación en Enfermedades Raras que gestione y ofrezca a la comunidad científica nacional e internacional, muestras biológicas de alta calidad asociadas a estas enfermedades, facilitando la colaboración entre clínicos e investigadores, y promocionando así una investigación científica de calidad. Entre sus objetivos principales se encuentran los siguientes:

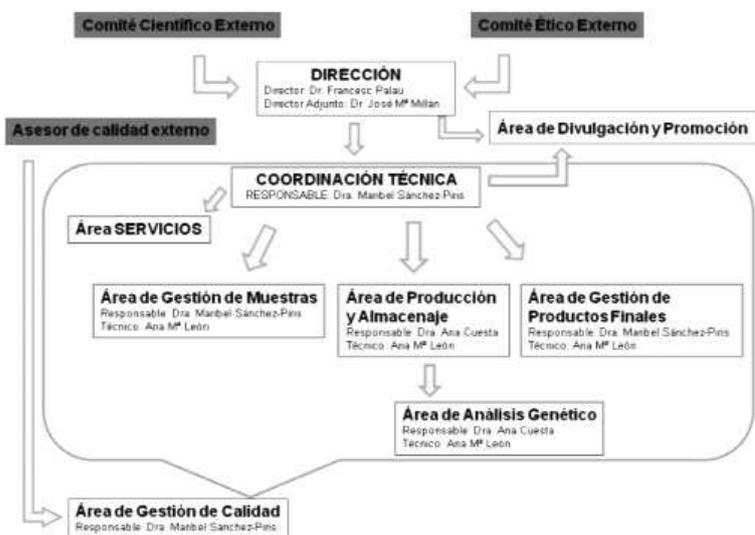
- **Identificar y localizar pacientes de trastornos de la retina cuyas muestras biológicas tengan un valor añadido para los investigadores biomédicos.**
- **Desarrollar una masa crítica de muestras biológicas para este tipo de enfermedades.**
- **Obtener información acerca de la distribución geográfica, características y evolución de la población afectada por retinopatías.**
- **Obtener un diagnóstico precoz de estos pacientes con el objeto de poder someterlos a cuidados paliativos lo más pronto posible.**

En el CIBERER BIOBANK se registran, procesan y almacenan muestras biológicas pacientes con su historia clínica asociada así como otros datos de

interés, como pueden ser el origen y características concretas de estos pacientes y familiares. Entre estas muestras biológicas se incluye sangre periférica, obtenida tras punción venosa, con el objeto de obtener ADN, ARN, linfocitos y líneas inmortalizadas de linfocitos, fuente inagotable de ADN. En un futuro próximo, se espera trabajar con diferentes tejidos, como pueden ser piel, músculo, retinas de donantes, etc con el fin de poner a disposición de los investigadores diversidad de muestras biológicas de un mismo paciente y enfermedad y así contribuir a potenciar y facilitar estudios en diferentes áreas de la investigación biomédica, siendo fundamentales para el desarrollo de la medicina personalizada.

La gran complejidad genética y fisiopatológica de las distrofias retinianas hace que su estudio no pueda llevarse a cabo por un único grupo de investigación. Tanto el descubrimiento de nuevos genes como las distintas aproximaciones terapéuticas que se están desarrollando actualmente (terapia génica, trasplante de células troncales de la retina, factores neurotróficos y neuroprotectores, antioxidantes, etc) implican la colaboración de grupos de investigación expertos en disciplinas muy alejadas entre sí. El CIBERER BIOBANK pretende acercar muestras de especial interés a los investigadores que puedan sacar mayor provecho de las mismas.

CIBERER BIOBANK cuenta con un espacio físico delimitado asignado a la realización de sus actividades ubicado en el sótano de la Escuela de Enfermería del Hospital la Fe de Valencia.



organigrama de CIBERER BIOBANK

# RETINOSQUISIS JUVENIL LIGADA A X

Dra. Rosa María Coco Martín. Oftalmóloga del IOBA. Valladolid.



Dentro de las vitreorretinopatías hereditarias, se encuentra un grupo de enfermedades que cursan con retinosquisis congénita (se nace con la enfermedad). Este grupo incluye la Retinosquisis juvenil ligada al cromosoma X y también la retinosquisis observada en los síndromes de Goldman-Favre (o su variante, el Síndrome de Conos-S hiperfuncionantes), de Wagner o Stickler. La enfermedad también se conoce con otros nombres como retinosquisis congénita hereditaria ligada a X, retinosquisis foveal familiar o velos vítreos congénitos, entre otros. La retinosquisis juvenil ligada a X es una enfermedad relativamente rara que suele debutar en la primera o segunda décadas de la vida. Su prevalencia se estima en 1-2 de cada 30.000 habitantes. El modo de herencia es recesivo ligado a X, por lo que afecta casi exclusivamente a varones, aunque también hay casos aislados descritos en mujeres. El fenotipo de esta enfermedad varía en severidad en distintas familias, e incluso hay una gran variabilidad entre miembros de una misma familia. En esta enfermedad aparece un desdoblamiento de la retina en dos capas, produciendo una cavidad quística (squisis) cuya capa interna es muy fina.

## SIGNOS Y SÍNTOMAS

Los pacientes normalmente experimentan en la infancia dificultad para ver en detalle y se quejan de una disminución de la visión central que progresa muy lentamente. La agudeza visual generalmente se estabiliza entre 20/50 y 20/200 (0,4-0,1) a partir de la 2ª década de la vida, y el campo visual sólo se afecta cuando existe squisis periférica. A veces se produce disminución brusca de visión en caso de hemorragia o desprendimiento de retina. En el fondo de ojo se va a observar una squisis foveal (quistes en la zona de máxima visión generalmente fusiformes) que producen un patrón estrellado y estrías radiales que se han comparado con los rayos de una rueda de bicicleta. Las estriaciones radiales son especialmente visibles en pacientes más jóvenes y eventualmente los quistes pueden coalescer para formar una gran cavidad quística central. A veces, en la edad adulta se observa la desaparición de los cambios quísticos, con aparición de una alteración más extensa del Epitelio Pigmentario subyacente, y finalmente desarrollo de una lesión atrófica macular inespecífica. Algunos pacientes pueden mostrar estrechamiento progresivo de los vasos retinianos y aparición de cambios pigmentarios periféricos dando un aspecto similar a la retinosis pigmentaria.

En aproximadamente la mitad de los casos la única alteración ocular es esa afectación central que se encuentra en el 90% de los ojos examinados. La otra mitad tiene asociada una squisis periférica, generalmente temporal inferior, que no suele llegar hasta ora serrata. Esta afectación periférica es casi invariablemente bilateral, pero puede ser asimétrica. La apariencia es típicamente en cúpula, con una capa muy fina de tejido retiniano que contiene vasos sanguíneos, elevada y separada del resto de la retina. En la periferia de la retina es típico observar velos vítreos y pliegues. En algunos casos se puede observar un aplanamiento parcial espontáneo de la retinosquisis. Hasta en un 25% de los pacientes los vasos retinianos de la retinosquisis pueden desgarrarse y producir hemorragias vítreas recurrentes o sangrado dentro de una cavidad quística periférica. También pueden aparecer agujeros en la capa interna de la squisis que es extremadamente fina. Si además se añade un agujero en la capa más externa, entonces puede aparecer un desprendimiento de retina, aunque esta complicación es más rara.

Otras imágenes descritas frecuentemente son la aparición de pequeños vasos sanguíneos ocluidos

y envainados que dan lugar a una especie de “arañas blanquecinas”, a lo que se denomina degeneración dendrítica; así como zonas de retina grisáceas brillantes, quistes intrarretinianos con sangre, envainamiento venoso o escaras coriorretinianas. También se han publicado casos en que los pacientes han desarrollado atrofia óptica, así como neovascularización retiniana o en la cabeza del nervio óptico. Así mismo, puede pasar que la retina interna delaminada esté tan levantada que ocluya el espacio pupilar. Ocasionalmente puede aparecer un reflejo dorado tapetoretiniano en polo posterior o el fenómeno de Mizuo-Nakamura (retina de color blanquecino en condiciones de buena iluminación, pero que presenta coloración normal tras un periodo de tiempo en oscuridad).

## EXPLORACIÓN

La Angiografía Fluoresceínica (AFG) frecuentemente es normal. En algunos pacientes se observa hiperfluorescencia moteada difusa que indica cambios pigmentarios extensos en la retina. Los pacientes con evidencia de squisis periférica pueden mostrar rezume de colorante desde los vasos retinianos de la zona quística y pueden observarse segmentos de no perfusión retiniana. Además, la AFG puede ayudar a distinguir el edema macular cistoide (EMC) de la retinosquisis, ya que en ésta última no se observa el rezume de fluoresceína que se observa en el EMC en las fases tardías del angiograma. Los espacios maculares quísticos también se pueden ver muy bien en la Tomografía Óptica de Coherencia (OCT).

El electroretinograma (ERG) tiene una apariencia muy típica con una onda a de amplitud normal o casi normal y una amplitud muy reducida de la onda b. Esto da lugar a un ERG negativo, con una onda a única, de mayor amplitud de lo normal y más prolongada en el tiempo, lo que es más evidente en las pruebas escotópicas. Sin embargo, si la enfermedad está avanzada, la onda a también puede estar alterada y la morfología de las ondas del ERG no es tan típica. Además, los potenciales oscilatorios se encuentran afectados al no haber una buena transmisión de la señal eléctrica a las capas más internas de la retina. Por otra parte, suele encontrarse disminución de la amplitud de la respuesta en el ERG 30-Hz flicker. El Electroculograma suele ser normal, a menos que haya una afectación importante del epitelio pigmentario de la retina. La curva de adaptación a la oscuridad es normal o mínimamente aplanada. La

electrofisiología también nos sirve para diferenciar la Retinosquiasis Juvenil ligada a X del Síndrome de Goldman-Favre o lo que es lo mismo, el Síndrome de Conos-S hiperfuncionantes, ya que en éstos esperaríamos encontrar una respuesta plana en el ERG en lugar de un ERG negativo, puesto que éstos síndromes se comportan a estos efectos igual que una retinosis pigmentaria.

## HISTOPATOLOGÍA

En este momento no existe histopatología disponible de casos precoces, así que todos los ojos estudiados en anatomía patológica presentan enfermedad avanzada. Los estudios ultraestructurales de las células de Müller sugieren que estos pacientes presentan un defecto estructural inherente de estas células. Ello produciría una delaminación de la retina a nivel de la capa de fibras del nervio óptico y de la capa de células ganglionares (las más internas de la retina). La membrana limitante interna está muy adelgazada en el área de squiasis y la capa interna en la cavidad quística puede contener o no vasos sanguíneos.

## PATOGENIA

Los estudios de ligamiento han localizado el gen de la retinosquiasis XLR1 en el brazo corto distal del cromosoma X (Xp22.1-p22.3). El espectro de mutaciones en el gen RS1 (que codifica para la proteína retinosquiasina1) es amplio, incluyendo mutaciones que truncan la proteína (deleciones pequeñas, inserciones y splice-site) o mutaciones missense que suelen encontrarse en el dominio discoidin (importante para la adhesión entre células). Aunque la retinosquiasina1 se expresa muy abundantemente en los fotorreceptores y por lo

tanto en la retina externa, la enfermedad típicamente afecta a las capas retinianas más internas que contienen células ganglionares, incluida la capa de fibras nerviosas. Los datos actuales sugieren que tras la síntesis y secreción de retinosquiasina por los fotorreceptores, la proteína alcanza la superficie de las células retinianas y es la responsable de la interacción/adhesión entre fotorreceptores, bipolares y células de Müller, contribuyendo al mantenimiento de la integridad estructural de la retina. Al fallar esta proteína falla la adhesión entre las células lo que permite que se formen los espacios quísticos que dan nombre a la enfermedad.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL: OTROS TIPOS DE RETINOSQUIASIS

El grupo de retinosquiasis adquiridas (las que aparecen a lo largo de la vida y no en el nacimiento) está compuesto por las variantes idiopáticas, las miópicas y las secundarias. Las retinosquiasis secundarias se han observado en distintas enfermedades oculares como traumatismos, uveítis, foveas del nervio óptico, etc. Por su parte, la más frecuente de las retinosquiasis adquiridas es la retinosquiasis degenerativa idiopática que fue descrita por primera vez por Bartels en 1933. En la retinosquiasis degenerativa hay una coalescencia de lesiones quísticas como resultado de la degeneración de los elementos de soporte gliales de la neuroretina en áreas de degeneración cistoide periférica. Este área aumenta lentamente a medida que se acumula una sustancia que contiene ácido mucopolisacárido entre las capas de la retina. La incidencia de la retinosquiasis se ha encontrado en un 3,7% de los individuos mayores de 10 años y en un 7% de los mayores de 40 años, siendo bilateral



[www.retinosias.org](http://www.retinosias.org)  
la web de la retinosis

en un 82% de los casos. Generalmente afecta a los cuadrantes inferotemporales, es normalmente asintomática y no progresiva. En la biomicroscopía de polo posterior los vasos retinianos pueden presentar formas irregulares, telangiectasis, microaneurismas y áreas de oclusión vascular; y no se observan cambios en el Epitelio pigmentario de la retina. Straatsma y Foos describieron dos formas basándose en la histopatología: la típica o plana y la reticular o bullosa. En la retinosquiasis típica o plana la separación de la retina en dos capas produce una capa interna más gruesa que en la forma reticular (ésta última es la forma más rara y grave). Por último, la retinosquiasis miópica se ha descrito como una alteración relativamente frecuente, gracias al OCT, en ojos con miopía patológica y con estafiloma de polo posterior (ojos mucho más grandes de lo normal). La patogénesis es desconocida, aunque se cree que aparece por tracción vítrea. La retinosquiasis miópica puede producir disminución de visión y metamorfopsia, aunque también puede complicarse con un agujero macular.

## MANEJO

La retinosquiasis juvenil ligada a X progresa normalmente muy lentamente. Los casos que se complican con desprendimiento de retina o hemorragia vítrea recurrente o persistente pueden requerir tratamiento mediante una intervención quirúrgica.

## CONSEJO GENÉTICO

Hay que revisar a la familia para identificar otros posibles miembros afectados y confirmar el modo de herencia. Debe ofrecerse consejo genético e información sobre la enfermedad. El modo de herencia recesivo ligado a X implica que generalmente las mujeres transmitirán la enfermedad y los varones la padecerán. No existe riesgo de transmisión a los hijos varones de los pacientes afectados, mientras que todas las hijas de un enfermo serán portadoras de la mutación. Los hijos varones de las mujeres portadoras tendrán el 50% de probabilidades de presentar la enfermedad, y el riesgo de sus hijas de ser portadoras será también del 50%. No se han observado cambios en el fondo de ojo de las mujeres portadoras, aunque sí se han descrito cambios electrofisiológicos complicados de ver. Por ello, lo que se utiliza fundamentalmente para la detección de portadoras son los estudios genéticos, ya que la mutación se puede encontrar por secuenciación directa del gen en más del 90% de los casos.

## REFERENCIAS

- Akiba J, Konno S, Sato E, Yoshida A. Retinal detachment and retinoschisis detected by optical coherence tomography in a myopic eye with a macular hole. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31:240-242.
- Arden GB, Gorin MB, Polkinghorne PJ, et al. Detection of the carrier state of X-linked retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 1998; 105:590-595.
- Arkfeld DF, Brockhurst RJ. Vascularized vitreous membranes in congenital retinoschisis. *Retina* 1987; 7: 20-23.
- Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Erginay A, Gaudric A. Macular retinoschisis in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2002; 133:794-800.
- Burns RP, Lovrien EW, Cibis AB. Juvenile sex-linked retinoschisis: clinical and genetic studies. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1971; 75: 1011-1021.
- Byer NE. Clinical study of senile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1968; 79:36-44.
- Condon GP, Brownstein S, Wang NS, Kearns AF, Ewing GC. Congenital hereditary (juvenile X-linked) retinoschisis. Histopathologic and ultrastructural findings in three eyes. *Arch Ophthalmol* 1986;104:576-583.
- Constantaras AA, Dobbie JG, Chromokos EA, Frenkel M. Juvenile sex-linked recessive retinoschisis in a black family. *Am j Ophthalmol* 1972; 74: 1166-1178.
- Conway BP, Welch RB. X-chromosome-linked juvenile retinoschisis with hemorrhagic retinal cyst. *Am J Ophthalmol* 1977; 83: 853-855.
- Dahl N, Pettersson U. Use of linked DNA probes for carrier detection and diagnosis of X-linked juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1988; 106: 1414-1416.
- De Jong PTVM, Zrenner E, van Meel GJ, et al. Mizuo phenomenon in X-linked retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 1104-1108.
- Deutman AF: The hereditary dystrophies of the posterior pole of the eye, Assen, 1971, Van Gorcum, p. 48.
- Ewing CC, Cullen AP. Fluorescein angiography in X-chromosomal maculopathy with retinoschisis (juvenile hereditary retinoschisis). *Can J Ophthalmol* 1972; 7: 19-28.
- Ewing CC, Ives EJ. Juvenile hereditary retinoschisis. *Trans Ophthalmol Soc UK*; 1969: 89: 29-39.
- Forsius H, Krause U, Helve J, et al. Visual acuity in 183 cases of X-chromosomal retinoschisis. *Can j Ophthalmol* 1973; 8: 385-393.
- Forsius H, Vinio-Mattila B, Erikson A. X-linked

- hereditary retinoschisis. *Br J Ophthalmol* 1962; 46: 678-681.
- Fortius HR, Eriksson AW, Damsten M. Progression in juvenile X-chromosomal retinoschisis. *Acta Ophthalmol Suppl* 1990; 68:113-119.
- Gass JDM, Steroscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment, ed. 4, St Louis, 1997, CV Mosby, pp 374 and 958-960.
- Gieser EP, Falls HF. Hereditary retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 1961; 51: 1193-1200.
- Glasgow BJ, Foos RY, Yoshizumi MO, Straatsma BR. "Degenerative diseases of the peripheral retina". Douane T J (Ed) *Clinical Ophthalmology* 2000 CD ROM edition.
- Green JL Jr, Jampol LM. Vascular opacification and leakage in X-linked (juvenile) retinoschisis. *Br J Ophthalmol* 1979; 63: 368-373.
- Han DP, Sieving PA, Johnson MW, Martonyi CL. Foveal retinoschisis associated with senile retinoschisis in a woman. *Am J Ophthalmol* 1988; 106: 107-109.
- Harris GS, Yeung JW-S. Maculopathy of sex-linked juvenile retinoschisis. *Can J Ophthalmol* 1976; 11:1-10.
- Hewitt AW, FitzGerald LM, Scotter LW, Mulhall LE, McKay JD, Mackey DA. Genotypic and phenotypic spectrum of X-linked retinoschisis in Australia. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005; 33:233-239.
- Kellner U, Brümmer S, Foerster MH, Wessing A. X-linked congenital retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1990; 228: 432-437.
- Krause U, Vainio-Mattila B, Eriksson A, Forsius H. Fluorescein angiographic studies on X-chromosomal retinoschisis. *Acta Ophthalmol* 1970; 48: 794-807.
- Lewis RA, Lee G, Martonyi CL, et al. Familial foveal retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1977; 95: 1190-1196.
- Manschot WA. Pathology of hereditary juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1972; 88: 131-138.
- Panozzo G, Mercanti A. Optical coherence tomography findings in myopic traction maculopathy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122:1455-1460.
- Peachey NS, Fishman GA, Derlacki DJ, Brigell MG. Psychophysical and electroretinographic findings in X-linked juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1987; 105: 513-516.
- Pearson R, Jaegger J. Sex linked juvenile retinoschisis with optic disc and peripheral retinal neovascularisation. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 311-313.
- Reid SN, Yamashita C, Farber DB. Retinoschisin, a photoreceptor-secreted protein, and its interaction with bipolar and muller cells. *J Neurosci*. 2003; 23:6030-6040.
- Sauer CG, Gehrig A, Warneke-Wittstock R et al. Positional cloning of the gene associated with X-linked juvenile retinoschisis. *Nature Genet* 1997;17:164-170.
- Shimazaki J, Matsuhashi M. Familial retinoschisis in female patients. *Doc Ophthalmol* 1987; 65: 393-400.
- Straatsma, Foos and Feman, Degenerative disease of the peripheral retina. In: D.D. Duane, Editor, *Clinical Ophthalmology*, Volume 3, Chapter 26, Harper & Row, Philadelphia (1986)
- Takada Y, Fariss Rn, Tanikawa A, Zeng Y, Carper D, Bush R, Sieving PA. A retinal neuronal developmental wave of retinoschisin expression begins in ganglion cells during layer formation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:3302-3312.
- Takano M, Kishi S. Foveal retinoschisis and retinal detachment in severely myopic eyes with posterior staphyloma. *Am J Ophthalmol*. 1999; 128:472-476.
- Tasman W. Macular changes in congenital retinoschisis. *Mod Probl Ophthalmol* 1975; 15: 40-47.
- Tasman W, Greven C, Moreno R. Nasal retinal dragging in X-linked retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1991; 229: 319-322.
- Trese MT, Ferrone PJ. "Pediatric Vitreoretinal Surgery" in Douane T J (Ed) *Clinical Ophthalmology* 2000.CD ROM edition.
- Turut P, Francois P, Castier P, Milazzo S. Analysis of results in the treatment of peripheral retinoschisis in sex-linked congenital retinoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1989; 227: 328-331.
- Yamaguchi K, Hara S. Autosomal juvenile retinoschisis without foveal retinoschisis. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 470-473.
- Yanoff M, Rahn EK, Zimmerman LE. Histopathology of juvenile retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1968; 79: 49-53.
- Yassur Y, Nissenkorn I, Ben-Sira I, et al. Autosomal inheritance of retinoschisis. *Am J Ophthalmol* 1982;94: 338-343.
- Zimmerman LE, Spencer WH. The pathologic anatomy of retinoschisis with a report of two cases diagnosed clinically as malignant melanoma. *Arch Ophthalmol* 1960; 63:10-19.

**Caja Quero**

COLABORA CON FARPE  
EN LA LUCHA CONTRA LA CEGUERA

## ASTURIAS: OTRO AÑO QUE TERMINA

Se nos escapan los últimos momentos del 2008, momentos en los que el reloj cobra especial protagonismo y surge la necesidad de hacer balance del año. Repasaremos aquí las actividades organizadas en Asturias en el semestre que termina.

Como siempre, tras las vacaciones, el mes de septiembre vino plagado de actividades relacionadas con la discapacidad visual diseminadas por toda Asturias. El pistoletazo de salida lo marcó el **“Día Mundial Contra la Retinosis Pigmentaria”**, el 28 de septiembre, último domingo del mes. Estuvimos con tod@s vosotr@s en los Stands informativos sobre la enfermedad. Para acompañar a esta celebración el 4 de octubre disfrutamos de la compañía del Biólogo Celular Dr. Enrique J. de la Rosa Cano que actualizó la información sobre los avances en investigación a través de una Conferencia y nos transmitió la importancia y necesidad de invertir en investigación y desarrollo humano. También se celebraron cursos de **“Acceso a las Nuevas Tecnologías de la Información y Comunicación para personas con discapacidad visual y manejo del programa Jaws”**. Otros cursos para l@s voluntari@s y otras muchas actividades.

La exposición **“La ceguera puede vencerse”** llegó a Asturias, y permaneció en Avilés durante el mes de octubre y en Gijón en el mes de noviembre.

En Avilés, coincidiendo con esta actividad, celebramos el Día Mundial de la Visión el 9 de octubre, promovido por la Cátedra UNESCO de Salud Visual y Desarrollo y el Centro UNESCO de Catalunya, y presentamos nuevo documental de la Asociación sobre la enfermedad **“Convivir con retinosis”**. Éste se estructura en dos partes principales, la médico-científica y la testimonial desde el punto de vista de varios enfermos y sus familiares. Intervienen en él investigadoras como la Dra. Rosa M<sup>a</sup> Coco Martín, la Dra. Isabel Pinilla Lozano, y el Dr. Eliecer Coto. Agradecemos la participación de estas personas y también de las familiares y personas afectadas que aparecen en el documental: Alfredo Pérez Arbolea, Andrea

Berrocal González, Pilar González Díaz, Manuel García Magadán y Ramón García Macadán, así como a José M<sup>a</sup> Casado Aguilera, Presidente de FUNDALUCE.

Para descargar el documental podéis acceder desde este acceso al blog de nuestra web: <http://blogs.retinosis.org/?p=170>

La Exposición en Gijón fue visitada por grupos de escolares de Centros educativos como la Laboral, el IES Piles y el IES Calderón, que participaron en talleres sobre discapacidad visual. Además el día 10 de noviembre se realizó una visita guiada abierta al público a la Exposición con gran éxito de participación. Posteriormente presentamos el Catálogo de Ayudas Técnicas de la Asociación, y para ello contamos con la Presencia de Eider Gutiérrez Zubizarreta, Técnica en baja visión, que nos ofreció la Conferencia **“Ayudas Técnicas para la baja visión”**, después pudimos probar las Ayudas técnicas incluidas en el Catálogo y las Ayudas Ópticas que nos acercó la ponente desde San Sebastián, en una sesión de acercamiento y formación en el uso y manejo e las mismas. En esta actividad contamos con la Presencia de un representante de la Obra Social y Cultural Cajastur que ha apoyado el Servicio de Ayudas Técnicas a lo largo de todo año. También participaron en el acto las trabajadoras sociales de la Agencia Asturiana para la Discapacidad.

Para acceder al Catálogo pueden contactar con la Asociación o descargarlo en formato pdf desde nuestra web, si están interesados en probar alguna de las Ayudas incluidas en el mismo pueden solicitarlas a nuestro Servicio de Préstamo de Ayudas Técnicas para personas con discapacidad visual.

**Catálogo de Ayudas Técnicas para Personas con Discapacidad Visual**



Para contactar con nosotr@s lo pueden hacer a través de [info@retinosis.org](mailto:info@retinosis.org) o en los teléfonos: **985106100 ext 36508 en Oviedo** **984193765 en Gijón.**

Seguiremos trabajando en nuevo año para mejorar la autonomía de las familias afectadas de la misma forma que para sensibilizar a la sociedad sobre la importancia de invertir en investigación y en recursos de apoyo a las personas. Para tod@s: **¡Feliz 2009 !!!!**

## ANDALUCÍA V JORNADA DE COMUNICACIÓN SOBRE ENFERMEDADES DE RETINA

La Asociación Andaluza de retinosis Pigmentaria lleva 5 años organizando estas jornadas con varios objetivos. El primero es difundir las enfermedades hereditarias de la retina a la sociedad en general, para una mayor sensibilización y comprensión de nuestras problemáticas. Otro motivo es la mayor y mejor información dirigida a nuestros socios y simpatizantes, tanto en el entendimiento del diagnóstico de nuestra enfermedad, los diversos campos de investigación que se están realizando en muchos países para la posible curación en un futuro, medicamentos que nos puedan ayudar a detener la enfermedad, la alimentación adecuada que nos pueda servir para retardar los efectos de la degeneración de la retina y un largo etc. De posibilidades de medios para sortear nuestras dificultades en todos los órdenes de la vida.

En esta ocasión contamos con el **Dr. D. José Jordano**, catedrático en la Universidad de Cádiz y Jefe del Servicio de Oftalmología en el Hospital Universitario Puerto Real, además de ejercer el diagnóstico clínico en su consulta privada en el Puerto de Santa María de esta provincia. Como profesor resuelve bien las explicaciones sobre estas materias dirigidas a profanos de estos conocimientos, lo cual agradecemos, pues sus explicaciones llegan a todos con claridad.

La Asociación invitó a todos sus socios y simpatizantes a esta V Jornada. La asistencia fue numerosa, proveniente de toda Andalucía, quedando el salón de actos del Colegio Luis Braille de la ONCE en esta ciudad casi totalmente lleno. Además nos honró con su presencia la Delegada de FEDER en Andalucía, Doña Salud Jurado. La coordinación del acto fue realizada por el presidente de la Asociación, Audifacio Reyes Falder.

El Dr. Jordano hizo un repaso a los diversos tipos de retinosis pigmentaria y enfermedades afines de la retina, incidiendo también en las diversas líneas de investigación que se están realizando en los países desarrollados, la terapia génica, la implantación de células madre, el ojo biónico, implantación intraocular de microcápsulas para aportar factores de neuroprotección a la retina, etc., deteniéndose especialmente en el reciente descubrimiento del Dr. Antiñolo y su equipo del gen conocido como Eys, acrónimo en inglés de "Eyes shut" (ojos cerrados).

Al finalizar la exposición de los distintos aspectos de la charla, se abrió un turno de preguntas de los asistentes sobre la enfermedad y que el Sr. Jordano contestó exhaustivamente a todas, ampliando conceptos y explicaciones

Después del acto y en el comedor del Colegio, disfrutamos de un almuerzo para 120 personas, cumpliendo con nuestro objetivo de fomentar la convivencia entre nuestros socios y simpatizantes.



## CANARIAS SE SUMA AL “DÍA INTERNACIONAL DE LA RETINA”

La Asociación Canaria de Retinosis Pigmentaria en su continua lucha apuesta por el control, seguimiento y estudio de la Retinosis Pigmentaria, en favor de los afectados y familiares de esta enfermedad.

En la Semana dedicada a la “International Retina”, FUNDALUCE, con nuestra Asociación, estuvo presente en los múltiples medios de comunicación radiofónicos y escritos de nuestra Comunidad, informando y dando relevancia al Protocolo que tanto esfuerzo nos a supuesto para que el Servicio Canario de la Salud lo tenga activo, y los especialistas de Oftalmología, Retina y Genetistas agrupen a los afectados y familiares en el Protocolo de “Distrofia de Retina” y sumarnos, así, a la Red de Hospitales de Referencia de nuestra patología a nivel nacional.

**Resaltando en esta semana, la labor de nuestra Organización, FARPE, así como FUNDALUCE, para informar de nuestra presencia en la mayoría de los congresos nacionales de las Sociedades de Profesionales de Oftalmología, Biogenética etc. así como de las ayudas a los 30 proyectos de investigación que se están desarrollando con las subvenciones aprobadas por nuestro Comité de Expertos gracias a las importantes aportaciones de las familias que componen el Movimiento Asociativo de FARPE al fondo de Investigación.**

## CASTILLA Y LEÓN CONVIVENCIA COMPARTIDA

La Asociación de Retinosis Pigmentaria de Castilla y León, está abierta a aprender nuevas posibilidades que permitan enriquecer y dar mayor calidad al trabajo que día a día se hace.

El objetivo, es llegar a todos los asociados promoviendo la autonomía personal y el no aislamiento; en definitiva, poniendo la enfermedad en su lugar.

El grupo de autoayuda que hemos venido desarrollando en Valladolid, a lo largo de estos últimos años, nos ha servido como un punto de encuentro para reunirnos y poder expresar inquietudes; para poder apoyarnos entre nosotros, compartiendo penas y alegrías. Nos ha ayudado a participar más activamente en la asociación y usar mejor los recursos que generan los grupos.

**La finalidad: observar que grado de cohesión existe entre los asociados, para poder así motivar y potenciar la creación de grupos de autoayuda. ¿Cómo? Relatando en situ, nuestros años de trabajo entre compañeros.**

La ciudad que elegimos para iniciar este proyecto, fue Salamanca. A principios de verano, en representación de la asociación, acudimos la Junta Directiva, acompañados por la psicóloga, Gema Arroyo Calderón. Nos habíamos puesto antes, en contacto con el vocal de Salamanca, Gumersindo Sánchez, que este a su vez envió cartas de invitación a los asociados de la provincia. Habiendo reservado con antelación un salón en el edificio de la ONCE de esa ciudad; como siempre agradecemos la colaboración y la disposición, que nos prestan a Retinosis y a su directora Angeles Ruano García.

La acogida fue cálida y productiva. Nos presentamos todos, permitiendo que cada uno de los compañeros expresara sus deseos y preocupaciones. Les contamos sobre la importancia de estar asociados, los años de experiencia y el trabajo que supone, pero sobre todo el resultado que de aquí se saca, que es la promoción de la salud, y mejora en calidad de vida.

Relatamos el trabajo de grupo de autoayuda, objetivos y dificultades, su puesta en marcha, motivando y animando, para que esta idea se realice.

Todos sabemos, que cuando, con esfuerzo y mimo se riegan semillas, estas nos dan sus frutos.

Nuestros compañeros de Salamanca están en la actualidad, en el compromiso que supone el poner en marcha un grupo.

Nosotros animamos y potenciamos estas actividades. Dados los resultados de este nuevo grupo que esta en sus comienzos, consideramos que esta actividad pueda amplificarse y extenderse a otras provincias.

***Aprovechamos este espacio que se nos da en nuestra revista para lanzar un mensaje, a nuestros asociados que aun no hayan contactado con este grupo para que se animen y participen y puedan compartir con nosotros sus inquietudes.***

## ALBACETE ACOGE LAS X JORNADAS FUNDALUCE “LA CEGUERA PUEDE VENCERSE”

**La Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha fue la anfitriona con motivo de la Gala de Entrega del I Premio Ciudad de Albacete de Investigación.**

Gentes de toda España se dieron cita en nuestra Comunidad con motivo de la celebración en Albacete, el pasado 7 y 8 de Noviembre de las X Jornadas de Fundaluce. Durante las Jornadas pudimos compartir con el Comité de Expertos de FARPE y Fundaluce las últimas novedades sobre investigación. El día 8 de noviembre, en el Salón de Actos del Colegio de Aparejadores y Arquitectos Técnicos de Albacete (COAAT) tuvo lugar la entrega del I Premio Ciudad de Albacete de Investigación, que recayó en el Dr. Nicolás Cuenca Navarro.

Así mismo se hicieron entrega de las Ayudas Fundaluce 2008 a la Dra María Concepción Lillo Delgado, Unviersdiad de Salamanca y al Dr. Enrique J. de la Rosa Cano, Investigador del

Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Madrid. Esta entrega de Premios contó con la presencia inestimable de nuestra Alcaldesa, Dña. Carmen, que no solo entregó el Premio al Dr. Cuenca, sino que además reconoció públicamente, el trabajo de D. Amós Núñez, gran mecenas de la Retinosis en Albacete.

Asimismo nuestra Alcaldesa entregó la placa de reconocimiento a la labor de colaboración a los Dres González del Valle y Dr. Zarco, en nombre de todo el equipo de Oftalmología del Hospital “La Mancha-Centro”, equipo que no sólo se vuelca con la Retinosis derivándonos pacientes y colaborando activamente tanto en conferencias como en sucesivas ediciones del Día Mundial de la Retinosis en Albacete, sino que también cedieron una parte de un Premio de Investigación que habían conseguido, a favor del Fondo de Investigación de la Retinosis. Sirvan estas líneas para expresar nuevamente nuestro reconocimiento y admiración.

Ha sido una gran satisfacción para nuestra Asociación poder acoger a todos y todas en nuestra Comunidad y agradecemos vuestra presencia y colaboración



También deseamos resaltar que hemos podido hacer actividades en este año 2008 gracias a la ayuda que hemos conseguido por parte de la Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla -La Mancha.

Llevamos a buen término el día Mundial de la Retinosis Pigmentaria, pudiendo contar no sólo con la inestimable presencia y apoyo de nuestra admirada Inés Romero sino que además pudimos contar con los doctores D. Jorge Alió, responsable de Vissum a nivel nacional y sus más directos colaboradores, la Dra de la Vega y la Dra Plech de Vissum Alicante, junto al Dr. Claramonte y el Dr. Morbelli de Vissum Albacete que ofrecieron una Conferencia de calidad en el Salón de Actos del Colegio de Aparejadores y Arquitectos Técnicos de Albacete (COAAT). También tuvimos el privilegio de contar con la presencia de la Concejal del Excmo. Ayuntamiento de Albacete, Dña. Aurora Zárate. El acto tuvo lugar el sábado 20 de Septiembre, deseado manifestarles desde estas líneas nuestro más sincero agradecimiento. Finalizamos con una comida de hermandad entre afectados y especialistas en el Hotel San Antonio de esta ciudad.

## LA ASOCIACIÓN DE CATALUNYA DE RETINOSIS CONMEMORA EL VEINTE ANIVERSARIO DE SU FUNDACIÓN.

El pasado día 28 de junio, la **Associació Catalana d'Afectats per Retinosi Pigmentaria a Catalunya** cumplió sus primeros 20 años de existencia. Ante tal acontecimiento se organizó una Jornada de Convivencia que bajo el título "**RETINOSI PIGMENTARIA-VINT ANYS A CATALUNYA**" dispuso de dos partes.

**La primera** de ellas, en el espléndido Auditorio del CaixaForum, consistió en primer lugar en un repaso de lo que han representado estos 20 años en el aspecto asociativo, como movimiento social unido para la consecución de unos fines. A tal efecto, el actual Presidente Sr. Jordi Palá realizó una breve descripción de nuestra trayectoria, desde aquella primera Asamblea constituyente, en que un grupo de personas dio origen a la Asociación que conocemos hoy, plenamente consolidada y que como Vds. saben está dando servicio a numerosos afectados.

En segundo lugar se dio paso a una conferencia de carácter **Médico-Científico** para que los afectados y sus familias pudieran conocer en esta sesión, en que lugar del conocimiento de la enfermedad nos encontrábamos en 1.988, que líneas

de investigación se iniciaban o seguían entonces, que es lo que se ha hecho hasta ahora, y que se puede esperar en el corto o medio plazo.

Para ello contamos con el Dr. Rafael Navarro, Oftalmólogo del IMO, que entre otras cuestiones se encarga de todo lo relacionado con el chip de visión artificial, con la Dra. Carmen Ayuso, Jefa de Genética de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, el Dr. Miguel Carballo, Genetista del Hospital de Terrassa y el Dr. Nicolás Cuenca que es Biólogo Molecular de la Universidad de Alicante.

Al finalizar su intervención, contestaron a todas las dudas y preguntas que les fueron formuladas.

**La segunda** parte consistió en una comida de hermandad en el Hotel Fira Palace, en la que unas 200 personas entre las que se encontraban algunos compañeros del resto del estado español y el Presidente de la FARPE, Sr. José María Casado, pudieron compartir sus experiencias junto a alguno de los Doctores y en un entorno muy agradable.

## 20 AÑOS DE TRACA

**Retina Comunidad Valenciana celebra su 20º aniversario haciéndolo coincidir con el Día Internacional de la Retinosis Pigmentaria.**

La Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana, hoy día conocida como Retina Comunidad Valenciana, ya tiene 20 años a sus espaldas y ha querido celebrarlo brindando un pequeño homenaje a todas aquellas personas, investigadores, médicos y afectados o familiares que han sido importantes a lo largo de esta pequeña gran historia.





Este entrañable homenaje tuvo como escenario el Salón de Actos de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana, durante el desarrollo de una Jornada socio-científica con la que se quiso también celebrar el Día Internacional de la R.P.

Hicieron de anfitriones: D. Agapito Núñez, Director Territorial de Sanitat que inauguró la Jornada y Dña. Almudena Amaya, Presidenta de Retina Comunidad Valenciana.

Los ponentes invitados fueron:

**Dr. Emilio González**, Neurofisiólogo del Hospital de Gandia, con la charla “Neurofisiología. El antes y el ahora de la Electrofisiología Ocular”.

**Dr. Manuel Vidal**, Catedrático de Oftalmología de la Univ. de Murcia, con la charla: “Neuroprotección en el sistema visual”.

**Dña. Asunción Oliver**, directora del Instituto Valenciano de la Visión, con la charla: “Novedades en ayudas y soluciones ópticas. Vivir mejor con baja visión”.

**Dra. Roser González**, Catedrática de Genética de la Univ. de Barcelona, con la charla: “Los principales avances en la genética y la terapia génica de la retinosis pigmentaria después de más de 20

años de estudio”.

Durante toda la Jornada hubo una exposición de soluciones ópticas para la baja visión y una pausa para tomar un refrigerio e intercambiar comentarios.

La Jornada fue todo un éxito a tenor de las opiniones recogidas y se consiguió un lleno hasta la bandera con la presencia de unas 150 personas.

Si bien la Jornada ha sido el punto culminante de este semestre, no hay que olvidar la cena de verano celebrada en Valencia con su esperada rifa y reparto de regalos y, la comida celebrada en Castellón, ciudad donde hay un animoso grupo con ganas de hacer cosas.

Así mismo se han reiniciado los cursos de lenguaje de signos y la rehabilitación logopédica para niños con implante coclear.

Todo ello sin olvidar la nueva campaña de la lotería de Navidad con la esperanza de que este año toque, que ya va siendo hora.

## ¡ES CIERTO! LA CEGUERA PUEDE VENCERSE

El título de esta crónica es la principal conclusión que hemos tenido en las 14 Jornadas de Retina Navarra, celebradas el pasado 18 de octubre en el hotel Blanca de Navarra, con una asistencia de más de 80 personas.

Estas Jornadas, inauguradas por doña María Kutz, Consejera de salud del Gobierno de Navarra, contaron con la presencia del doctor Eduardo Fernández, director de la cátedra de retinosis pigmentaria de la universidad Miguel Hernández de Elche, del doctor Alfredo García Layana, especialista de la Clínica Universitaria de Navarra en degeneración macular asociada a la edad, y del doctor José Andonegui, especialista del Hospital de Navarra en el seguimiento de la retinopatía diabética en un proyecto de tecnología aplicada. Además, fue muy importante la presencia del equipo del hospital Virgen del Camino de Pamplona, que coordina la atención a los pacientes de retina, encabezados por la directora médica del hospital, la doctora Begoña Goldaracena, a quien agradecemos su disponibilidad a cuantas actividades le proponemos.

Antes, el 15 y 16 de septiembre, participamos como ponentes y organizadores en el Curso de Tecnología Social promovido por la Universidad Pública de Navarra. Quedó muy claro, en las diferentes ponencias y debates que es necesario aprovechar todos los recursos que nos proporciona la tecnología y aplicarlos a las situaciones que nos crea la falta de función visual, sea completa o con resto aprovechable.

Seguimos con los programas de ocio accesible. Hemos disfrutado de las películas "Tres mujeres y un plan", "Transiberian" y las exhibidas en el Festival de cine de Pamplona. En el teatro asistimos a la obra de Lola Herrera y Juanjo Artero "6 clases de baile en 6 semanas". Y fuimos al fútbol, invitados por la Fundación Osasuna, a ver el parti-

do contra el Deportivo de la Coruña (del resultado es mejor no hablar).

Las actividades de sensibilización han tenido un gran espacio en el trabajo de estos meses. Celebramos el día Mundial de la Visión, el 9 de octubre, con una rueda de prensa y reparto de carteles e información por la ciudad de Pamplona; participamos en la conferencia coloquio "El rostro humano de la discapacidad", el 13 de octubre, ante unas 50 personas; en la Universidad de Navarra estuvimos presentes en la Jornada "Solidarium", el 16 de octubre, donde hablamos sobre la manera de tratar con las personas con discapacidad visual y les propusimos una ginkana representando el papel de una persona que ve mal; los días 17 a 19 de octubre formamos parte de las entidades que colaboraron en el Salón Navarro de Salud, donde atendimos a cerca de 100 personas, informándoles de nuestras actividades y servicios y obsequiándoles con un vídeo-juego de temas visuales; y, por acabar este apartado, el 26 de noviembre iniciamos una serie de charlas en los centros de jubilados, con el tema de la salud visual y la prevención de problemas visuales graves, con gran éxito de asistentes, en el barrio de azpilagaña.

Como novedad de este semestre, hemos comenzado la actividad "La retina va a la escuela". Se inició en el colegio público de Ermitagaña el 13 de octubre y en el colegio público de Azpilagaña los días 21 y 25 de noviembre. Es una actividad que está resultando muy atractiva y que esperamos tenga una gran continuidad el año próximo.

Por último, os contamos que seguimos con la actividad "El café de cada mes", con un aumento de la participación de los socios y con el atractivo de que invitamos a esta actividad a personas de la vida social, política y sanitaria de nuestra Comunidad.

Queremos terminar esta crónica de la misma manera con que la empezamos "es cierto: la ceguera puede vencerse". Y, como cuando estéis



leyendo estas líneas será Navidad o primeros de año, queremos desearos que tengáis un año muy feliz y que activéis vuestra esperanza en que la investigación hallará soluciones a corto plazo. Un cordial saludo.

### **El equipo de Retina Navarra**

## **OTRAS ASOCIACIONES**

### **BEGISARE ESTRENA NUEVA WEB: WWW.BEGISARE.ORG**

Después de haber arrancado con muchas ganas, fuerzas e ilusión en el primer semestre del 2008, el segundo no ha sido para menos en Begisare, la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Guipúzcoa, con múltiples actividades orientadas a informar a los socios sobre los últimos avances en Retinosis Pigmentaria, así como con una salida para conocer la Escuela de Perros Guía en Madrid.

### **VISITA A ROSER GONZÁLEZ DUARTE Y ASISTENCIA A CELEBRACIÓN XX ANIVERSARIO DE LA ASOCIACIÓN DE CATALUÑA**

Los días 27 y 28 de junio realizamos un viaje a Barcelona, el cual nos permitió conocer a Roser González y su equipo de la Universidad de Barcelona, que nos recibieron muy amablemente y nos explicaron todo lo relacionado con su método de diagnóstico genético. Conocimos a Nicolás Cuenca, investigador de la Universidad de Alicante así como a Carmen Ayuso, genetista de Fundación Jiménez Díaz. Asimismo, tuvimos la ocasión de conocer a José María Casado, Presidente de la Asociación de Navarra y de FARPE (Federación de Asociaciones de RP de España) y a varias personas de la Asociación de Cataluña. El viaje fue interesante por varios aspectos: recogimos ideas de otras asociaciones, conseguimos contactos que nos puedan ayudar a mejorar, conocimos los grandes pasos que se están dando en la investigación así como la complejidad de la misma y confirmamos que como asociación tenemos una gran labor que hacer en cuanto a conseguir que todos tengamos el estudio genético en marcha.

### **CONFERENCIA IMPARTIDA POR ROSER GONZÁLEZ DUARTE**

El pasado sábado 6 de septiembre la Catedrática Roser González Duarte impartió en BEGISARE la conferencia "Principales Avances en la Genética y

la Terapia de la Retinosis Pigmentaria después de más de 20 años de estudio". Roser nos explicó tanto los grandes avances en genética que ha habido a lo largo de estos años, como la importancia de hacerse el estudio genético para poder determinar el gen causante de la enfermedad. De esta forma se conseguirá un diagnóstico más preciso, un pronóstico de evolución de la enfermedad y el acceso a terapias eficaces cuando éstas estén disponibles.

### **VISITA ESCUELA PERROS GUÍA Y TURISMO MADRID**

Otra actividad lúdico-formativa que organizó Begisare durante esta segunda parte del año, fue la visita a la Escuela del Perro Guía en Madrid, complementada por un poco de turismo por aquí y por allá. Gracias a ella tuvimos la oportunidad de conocer el Alcázar y el Acueducto de Segovia, hicimos una visita guiada por Paseo de Recoletos y visitamos el Madrid Medieval y de los Austrias, además de acudir a un par de espectáculos. Respecto a la visita de la Escuela de Perros Guía, que era nuestro objetivo principal, la exposición fue realmente buena; vimos las perreras y tuvimos ocasión de achuchar a los perrillos recién nacidos. Tras una explicación extensa y muy interesante nos hicieron una demostración del adiestramiento de un perro guía de un año, que además resultó práctica para quien se animara.

### **CREACIÓN DE UNA NUEVA PÁGINA WEB**

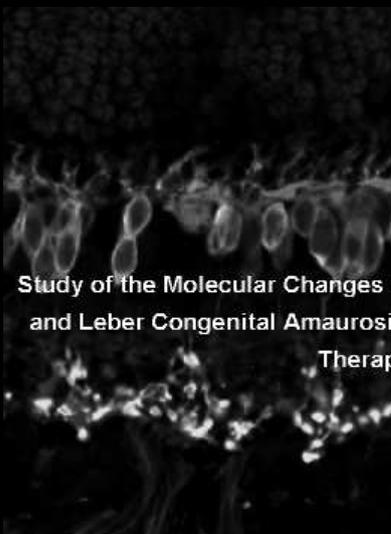
Después de mucho esfuerzo hemos llevado a cabo la renovación de nuestra página web, **www.begisare.org**, con el objetivo de tener una página actual y totalmente accesible que nos permita mantenernos informados de los últimos avances relacionados con la retinosis pigmentaria. La estructura de la página ha cambiado notablemente, por lo que os invitamos a que entréis en ella y nos hagáis llegar vuestras opiniones y sugerencias.



# LOS LIBROS DE VISIÓN

## Tesis Doctorales

# ESTUDIOS DE LOS CAMBIOS MOLECULARES EN LA RETINA CON GLAUCOMA Y AMAUROSIS CONGÉNITA DE LEBER: *EFFECTOS SOBRE LA TERAPIA GÉNICA*



Study of the Molecular Changes in the Retina with Glaucoma  
and Leber Congenital Amaurosis (LCA): Effect of the Gene  
Therapy

Supervised by: Dra Elena Vecino

María Hernández Sánchez  
Leioa, 2008

El día 25 de noviembre de 2008, tuvo lugar la lectura de la tesis doctoral que hoy taremos nuestra sección por la doctoranda María Hernández Sanchez. La Facultad de Medicina de la Universidad del País Vasco en Leioa, fue el lugar de la lectura y VISIÓN se suma a la felicitación detodo el tribunal a la doctoranda por un trabajo de máximo nivel y que mereció la calfiicación de cum laude.

Los afectados de retinosis pigmentaria y otras enfermedades hereditarias de la retina celebramos que haya jóvenes investigadoras que se impliquen en una búsqueda de soluciones para nuestras patologías

### LA FICHA TÉCNICA:

Doctora  
**María Hernández Sánchez**

Directora de la tesis  
**Dra. Elena Vecino Cordero**

Centro de Investigación  
**Universidad del País Vasco. Leioa**

**Año 2008.**

### LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL FUERON:

**Dr. Gustavo Aguirre**, Catedrático de Genética Médica y Oftalmología. Universidad de Pensilvania. EE.UU.

**Dr. Sansar Sharma**, Catedrático de Oftalmología, Biología celular y Anatomía. N.Y. Medical College. EE.UU. **Dr. Miguel Castelo-Branco**, Profesor de Biofísica. Universidad de Coimbra. Portugal.

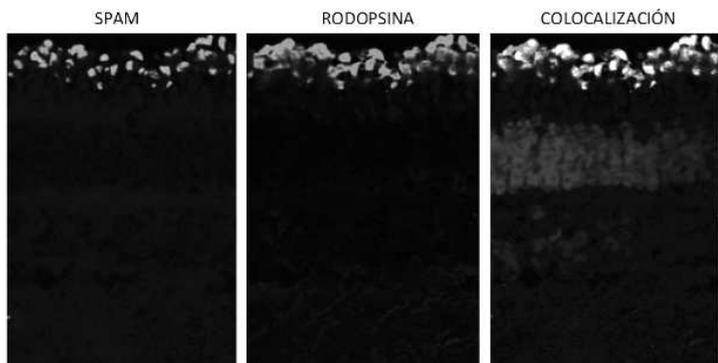
**Dr. Luis Martinez Millán**, Catedratico de Neurociencias. Universidad del Pais Vasco. España.

**Dr. David Rodríguez García**, Profesor de Bioquímica. Universidad de Salamanca. España.

**Gracias y nos vemos.**

**María Hernández Sánchez**  
Facultad de Medicina Departamento de Biología Celular Universidad del País Vasco

# DESCUBRIMIENTO DE UN NUEVO GEN ASOCIADO A LA RETINOSIS PIGMENTARIA DE HERENCIA AUTOSÓMICA RECESIVA



Localización subcelular de la proteína SPAM en la capa de los fotorreceptores de retina (verde) en la misma región en la que localiza la proteína Rodopsina (rojo).

**EL GRUPO DE INVESTIGACIÓN LIDERADO POR EL DR. G. ANTIÑOLO (HOSPITAL VIRGEN DEL ROCÍO, SEVILLA) EN COLABORACIÓN CON EL EQUIPO DEL DR. S. BHATACHARYA (CABIMER, SEVILLA E INSTITUTE OF OPHTHALMOLOGY, LONDRES) HAN DESCUBIERTO RECIENTEMENTE UN NUEVO GEN (EYS) QUE SE ENCUENTRA MUTADO EN MUCHOS PACIENTES AFECTOS DE RETINOSIS PIGMENTARIA. SU DESCUBRIMIENTO POSIBILITA UN DIAGNÓSTICO GENÉTICO MÁS DIRECTO DE ESTOS PACIENTES Y ABRE NUEVAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN RELACIONADAS CON LA PATOLOGÍA MOLECULAR DE LA ENFERMEDAD Y LA APLICACIÓN DE NUEVAS TERAPIAS.**

La Retinosis Pigmentaria, con una prevalencia estimada en 1 cada 2.500-3.000 individuos es uno de los desórdenes de retina hereditarios más frecuentes y debilitantes conduciendo, a los pacientes que la sufren, a severos e irreversibles daños de visión.

Desde el punto de vista genético se trata de una enfermedad altamente heterogénea siendo el patrón de herencia recesivo (ambos padres transmiten el defecto genético) el más común. Aún así, se sabe que, al menos 26 loci (posición que ocupa un gen en el genoma) se encuentran implicados en dicha variante recesiva. Sin embargo, y a diferen-

## **Alfredo Santana**

Unidad Genética. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas.  
Grupo de Terapia Celular y Medicina Regenerativa. CABIMER. Sevilla  
alfi5288@yahoo.com

## **Ramón Giné**

Unidad Genética. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas.

## **Carlos Vázquez**

Unidad Genética. Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil. Las Palmas.

cia de otras enfermedades genéticas menos complejas, la prevalencia de cada uno de esos loci es muy baja situándose entorno al 1-5%. Sólo el locus RP25 parece estar presente en un mayor porcentaje de pacientes afectados (27%).

Estudios previos del mismo grupo de investigación permitieron asignar al locus RP25 una posición en el cromosoma 6 en algún lugar indeterminado entre el brazo corto y el brazo largo del mismo (6p12.1-q15). Esta localización, establecida inicialmente en 4 familias españolas, fue posteriormente corroborada en otras tantas con diversidad de orígenes étnicos. Todo ello indica claramente que RP25 es el locus más importante y que más ampliamente afectado se encuentra en pacientes afectados de Retinosis Pigmentaria.

Un análisis profundo del locus RP25 en el cromosoma 6 indica que se encuentra constituido por, al menos, 110 genes. Esto hizo que, en la búsqueda del gen causante de la Retinosis Pigmentaria en esos pacientes, el grupo de investigación liderado por el Dr. Antiñolo se aplicase en varias estrategias metodológicas intentando reducir al máximo el número de genes candidatos a estudiar. Finalmente, los investigadores pudieron localizar el gen afectado en todos los pacientes, no descrito previamente, y al que le han dado el nombre de EYS (eyes shut, ojos cerrados en inglés). Se trata, finalmente, de un gen localizado en el brazo largo del cromosoma 6 (6q12) y muy extenso (2Mb, 43

exones) dando lugar a una proteína con características muy peculiares bautizada con el nombre de SPAM. El gen se expresa, a nivel génico y proteico, en la capa de fotorreceptores de la retina de tal forma que, mutaciones en él, podrían provocar importantes alteraciones en su estructura derivando finalmente en ceguera.

La aplicación de técnicas de diagnóstico genético a los sujetos del estudio, han permitido encontrar 6 mutaciones en el gen EYS que dan lugar a proteínas defectuosas y que, por tanto, explican perfectamente la enfermedad.

Este descubrimiento es muy importante por varias razones. Por una parte, la localización de EYS permite el análisis genético directo de mutaciones en todas las familias de Retinosis Pigmentaria con clara herencia autosómica recesiva. Hay que tener en cuenta que aproximadamente el 70% de los pacientes diagnosticados clínicamente de Retinosis Pigmentaria no disponen de un diagnóstico genético preciso. Si bien mutaciones en el gen EYS no pueden explicar el 100% de los casos, en aquellas familias que sí lo hagan será posible el diagnóstico de los miembros afectados así como de portadores sanos posibilitando un adecuado consejo genético y reproductivo. En este sentido, el estudio genético familiar permitirá ofertar a los

familiares interesados tanto diagnóstico prenatal como diagnóstico preimplantacional. El análisis masivo del gen EYS también posibilitará encontrar nuevas mutaciones así como establecer datos de prevalencia definitivos y caracterización genotipo-fenotipo que ayuden, en definitiva, a evolucionar en una clasificación clínica y genética más precisa de la enfermedad.

Por otra parte, el descubrimiento de este nuevo gen y la proteína que codifica, abre un novedoso campo de investigación en busca de la funcionalidad de EYS y, en definitiva, de la fisiopatología profunda de la enfermedad, en el que procesos como la apoptosis celular juegan un papel clave. Junto a ello, la intensa investigación actual en nuevas terapias (terapia celular, terapia génica, decelularización-recelularización, etc.) y sus prometedores resultados podrá aunar esfuerzos en la búsqueda de soluciones a esta enfermedad carente, en la actualidad, de alternativas terapéuticas.

**Artículo original publicado en la revista Nature Genetics (5 Octubre 2008) bajo el título de "EYS, encoding an ortholog of Drosophila spacemaker, is a mutated in autosomal recessive retinitis pigmentosa".**



# 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**

**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: farpe@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 Directo: 954 370 042

E-mail: rpandalucia@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: german@canariasretinosis.org 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

email: info@retinosis.org

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

C/ Guadalajara, 9 (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](http://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/ Alhucemas, 44 - 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**

---



**Retina Comunidad Valenciana**

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**

---

## OTRAS ASOCIACIONES

**Begisare. Asociación de Afectados/as de retinosis pigmentaria de Guipuzcoa**

Etxaide, 14 (Edificio de la ONCE)20005 Donostia - San Sebastián  
Tel. 943 42 01 01-Teléfono Móvil 676 89 41 5 E-mail: begisare@terra.es - Página web www.begisare.org  
**Presidenta: Itziar González Lorenzo**

---

**Asociaciones en Latinoamérica**

**Fundación Argentina de Retinosis Pigmentaria**

San Lorenzo 40824000 - San Miguel de Tucumán - Tucumán-Argentina  
Tel. / Móvil: 54 381 4353747 54 381 154642547 E-mail: retinosisp@hotmail.com  
**Presidente: Francisco Albarracín**



*“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)

