NOTICIAS

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

Enfermedades maculares que simulan **DMAE**



• Rehabilitación visual en distrofias retinianas





 Medicina regenerativa en el ojo



RINÇÓN DEL ESCÉPTICO

• Cuando se hace buena ciencia, se supera la ciencia-ficción



Fundaluce



Sumario

EDITA: FARPE, Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

Montera 24, 4° J - 28013 Madrid Tel: 915320707 Fax: 915222118 e-mail: farpe@retinosisfarpe.org

DIRECTOR

Francisco Rodríguez Antelo

DIRECTOR CIENTÍFICOMiguel Fernández Burriel

FOTO DE PORTADA

Salto Ángel, Venezuela. Visión normal.

Colaboran en este número

- Marina Castañe Ferrán, Optometrista profesora Facultad d'Òptica i Optometria de Terrassa. Amparo Alcocer Alfonso, Licenciada en Farmacia y diplomada en Optometria, especialista en Baja visión infantil y geriátrica. Miembros de la junta directiva de la SEEBV (Sociedad Española de Especialistas en Baja Visión)
- Rosa María Coco Martín, Investigadora del Instituto Universitario de Oftalmolobiología Aplicada (IOBA).
- Daniela Sanges y Giacoma Simonte, Centre de Regulació Genómica (CRG)
- Miguel Fernández Burriel. Unidad de Genética del Hospital de Mérida.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN

LUAL Producciones S.L.

C/ Lopez de Hoyos 153 1°L / esc 2ª Telf.: 915151195 ediciones@lualediciones.es

Tirada: 4.000 ejemplares. Distribución gratuita. Coste: 1,5 € por ejemplar Depósito Legal: M-6-1992 ISBN 84-604-1293-B ISSN 2172-5586

Todos los artículos se publican bajo la responsabilidad de sus autores. La revista VISION no comparte necesariamente las opiniones y comentarios vertidos en los mismos. Se autoriza la reproducción total o parcial de esta publicación citando su procedencia y previa notificación al autor. Boletín informativo subvencionado por la Dirección General de Coordinación de Políticas Sectoriales sobre la Discapacidad.

2. EDITORIAL

2. La visibilidad de los retinosos.

4. NOTICIAS

- 4. Vacaciones IMSERSO-FARPE: Granada
- 5. Resumen de ARVO 2014 para la revista VISIÓN
- 10. Premio a la investigación FUNDALUCE 2013

11. ARTÍCULO CIENTÍFICO

- 13. Enfermedades maculares que simulan DMAE
- 18. Rehabilitación visual en distrofias retinianas
- 26. El puesto del ojo en la revolución de la medicina regenerativa

31. ASOCIACIONES

- 31. Andalucia
- 34. Castilla-La Mancha
- 35. Castilla y León
- 35. Catalunya
- 36. Comunidad Valencia
- 37. Extremadura
- 37. Murcia

38. EL RINCÓN DEL ESCÉPTICO

38. Cuando se hace buena ciencia, se supera la ciencia-ficción

41. DIRECTORIO





MINISTERIO DE SANIDAD, SERVICIOS SOCIALES E IGUALDAD

SECRETARIA DE ESTADO
DE SERVICIOS SOCIALES
E IGUALDAD
DIRECCIÓN GENERAL

ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias 17 FUNDALUCE Contraportada

La visibilidad de los retinosos

Empecemos por aclarar que "retinoso" es el nombre coloquial que se tiende a dar al afectado por retinosis pigmentaria y que supone tanto un apelativo cariñoso, como descriptivo. Sin embargo, el título del presente editorial es aplicable a todos los afectados por enfermedades heredo degenerativas de la retina (EDR).

abemos que las EDR son enfermedades raras sujetas a una gran incomprensión por parte de la población en general. Esta incomprensión origina una multitud de problemas en todos los órdenes de la vida diaria, a veces incluso, con el entorno más cercano.

Sin entrar a concretar, resulta bastante conocido que el común de los ciudadanos tiende a pensar en las cosas en términos absolutos, blanco o negro, por así decirlo. En lo que a las EDR concierne, esto significa que una persona ve o no ve, es vidente o ciego, no existe un término medio. Conceptos como la baja visión, cequera legal, cequera nocturna, condiciones de luminosidad, etc., resultan de muy difícil asimilación. Es ciertamente muy complicado hacer entender a una persona ajena al mundo de las enfermedades visuales que se puede ver perfectamente lo que se tiene delante, incluso lejos, pero no a un conocido cuando nos lo cruzamos justo al lado; que si hay mucha luz, mal y si hay poca, peor; que alguien que lleva el bastón blanco pueda estar leyendo un libro en el quiosco donde vende el cupón de la ONCE.

Son muchos los que han desistido en el empeño al sentirse incomprendidos, cuando no vilipendiados como estafadores, motivo por el cual, tienden a recluirse y aislarse. Cada uno lo siente de una manera y hay quien lo lleva peor y quien lo llevo mejor.

Desde antiguo se han venido proponiendo ideas para paliar, en la medida de lo posible, esta incomprensión y tratar de informar a la población en general de las circunstancias de un grupo de personas muy especiales a su pesar. Se ha tratado, en general, de campañas explicativas sobre la existencia de un grupo, relativamente importante, de personas que no son ciegas pero que no pueden desarrollar una vida normal debido a problemas en su visión. Estas campañas han llevado aparejada la necesidad de identificar a aquellos que sufren dichos problemas, es decir, hacerlos visibles, ya que en la mayoría de casos, solo son esos mismos problemas los que los ponen en evidencia.

Esta visibilidad, ni que decir tiene, es acogida de muy diversas formas por los afectados. No es ningún secreto que estamos tratando de un grupo de personas que, en muchos casos, no aceptan el uso del bastón blanco, aun siendo de una utilidad incuestionable y siendo una identificación internacional reconocida por la inmensa mayoría de la población mundial. Parece difícil pensar que estas mismas personas se identifiquen a sí mismas de cualquier otra manera por muy eficientes que pudieran llegar a ser las campañas informativas, no en vano, son muchos los intentos que han fracasado al poco de su nacimiento.

¿Es este el camino? Como en tantas otras cosas, las opiniones son para todos los gustos, desde aquellos que no tienen ningún problema en portar algún signo visible de su condición en todo momento, hasta los que equiparan cualquier distintivo de este género con la estrella de David amarilla que los judíos se han visto obligados a llevar en tantos momentos de la historia, pasando por quienes piensan que tener una especie de carné acreditativo para determinadas ocasiones sería de gran utilidad pero sin pasar de ahí.

Posiblemente, la razón asiste tanto a unos como a otros pues al final, se trata de una decisión muy personal influida por las muchas circunstancias que rodean a cada cual. No obstante, sea cual sea la solución, si es que la hay, debe estar en el consenso. En esto, como en tantas otras cosas, debemos estar unidos para que se pueda alcanzar el objetivo, de lo contrario, todas y cada una de las iniciativas que se emprendan para hacer más llevadera la situación de los afectados por EDR, estará condenada al fracaso.

Muy posiblemente, antes de hacer visibles a los retinosos, será necesaria una campaña de información intensiva y extensiva en el tiempo hasta que el mensaje cale en la sociedad y éstos sean vistos con toda normalidad y no como tontos, torpes, despistados o cualquiera de las otras lindezas que nos haya tocado oír. Tal vez en ese momento, hacerse visible ya no será un problema para nadie.

NOTICIAS

Vacaciones **IMSERSO-FARPE**: Granada





n esta ocasión, los viajeros de las distintas Comunidades Autónomas que tuvieron el privilegio de asistir a esta salida de ocio y tiempo libre, pudieron disfrutar en todo su esplendor de la ciudad de Granada. Así, en tres inolvidables días en los que hubo mucho tiempo libre para que cada uno lo utilizara a su mejor conveniencia, tapeando en sus muchos bares y terrazas, paseando por sus calles, comprando en sus mercados e incluso haciendo deporte; se rindió visita a lo más destacado de esta histórica ciudad.

Se realizaron visitas guiadas a la Catedral, Capilla Real, panteón de los Reyes Católicos, la Cartuja, Tumba de Fray Leopoldo y las calles pintorescas como la Alcaicería, la Plaza del Carmen, etc.

Como no podía ser de otra manera, se dedicó toda una tarde a la visita del monumento más importante del arte Nazarí, la Alhambra y el Generalife acompañados de guía local.

Tampoco faltó la visita a los barrios típicos de Albayzín y Sacromonte, donde se asistió a un intenso espectáculo flamenco en una de sus famosas cuevas.



Resumen de ARVO 2014 para la revista VISIÓN

Dra. Almudena Velasco, Universidad de Salamanca. Dr. Enrique J. de la Rosa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

RVO 2014 tuvo lugar del 4 al 8 de mayo en Orlando, Florida. Más de 11.000 investigadores, incluyendo básicos, clínicos y de la industria biotecnológica y farmacéutica, se reunieron bajo el lema "Liderando la investigación sobre el ojo y la visión". Este artículo es un resumen de las comunicaciones presentadas en la reunión del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional, al que tuvimos el honor de asistir en representación de FARPE. Hemos decidido incluir adicionalmente unos breves párrafos sobre algunas tendencias marcadas por las más de 6.500 comunicaciones presentadas en todos los formatos. En todos los ámbitos del congreso se puso de manifiesto el esperanzador avance en la transferencia del conocimiento desde los laboratorios al tratamiento de los pacientes. Hay cada vez más potenciales terapias en fase de ensayo clínico. Pero la rigurosidad de los mismos, que busca confirmar la seguridad y la eficacia del futuro tratamiento, requiere un ejercicio de paciencia por parte de los afectados y sus familias. Y, por su parte, la complejidad de las distrofias de la retina requiere más investigación para conocer sus bases moleculares y celulares y, así, diseñar más potenciales tratamientos. Es el único camino. Los atajos no llevan a ninguna parte.

Bajo la presidencia de Christina Fasser (Retina Internacional) y moderada por los Drs. Eberhart Zrenner (Universidad de Tübingen, Alemania) y Joe Hollyfield (Cleveland Clinic, EE.UU.) tuvo lugar la reunión en la que se presentaron diez comunicaciones cortas sobre "Retinosis pigmentaria y otras enfermedades raras", tres sobre "Degeneración macular" y, por último, otras dos sobre iniciativas concretas. Hemos decidido no respetar el orden de presentación y agruparlas por tipos de terapia. Creemos que de esta forma se facilita la comprensión de su potencial aplicabilidad y de posibles plazos de espera para poder acceder a ellas.

■ Los Dres. Tobias Peters y Eberhart Zrenner (Universidad de Tübingen, Alemania) nos resumieron los estudios sobre implantes retinales y visión artificial. Hay más de 20 equipos en todo el mundo trabajando en el campo de la visión artificial y desarrollando diferentes tipos de implantes que se clasifican, en primer lugar, por su lugar de colocación en la retina: epirretinal, subrretinal o coroidal. De hecho, en la actualidad ya hay dos sistemas aprobados para su comercialización por las autoridades regulatorias. El primero de ellos, ARGUS 2, de la compañía Second Sight, es un implante epirretinal de 60 electrodos. Algo más reciente ha sido la aprobación de Alpha IMS, de Retina Implant, que es un implante subrretinal de 1500 electrodos. Ambos han sido empleados en unos 30 pacientes cada uno, lo que permitirá recabar nuevos datos para desarrollos futuros, así como una comparación más precisa de las diferentes tecnologías. En general, ninguno de ellos ha causado efectos secundarios indeseables y ambos proporcionan percepciones visuales en pacientes previamente ciegos, los únicos en los que de momento está aconsejado su uso. La percepción visual es sin color y poco definida, limitada a unos 15-20º de campo visual y con una agudeza de 20/540. Sin embargo, resulta suficiente para percibir formas de personas, de diferentes tipos de objetos, localizar pequeños objetos siempre que sean brillantes y

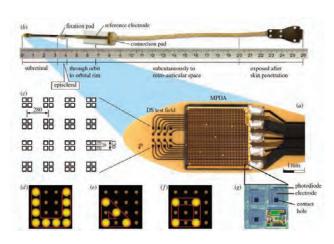


Figura 1: Implante subrretiniano Alpha IMS de 1500 electrodos. Tomado de "http://www.implantable-device.com/2013/02/23/retinaimplant-aq-publishes-study-results-on-its-alpha-ims-implant/".

contrastados e, incluso en algunos casos, identificar grandes letras y poder leerlas. A pesar de su enorme diferencia con la visión natural, es una alternativa real para aquellas personas en las que un mínimo de visión, en contraposición a la ceguera, pueda facilitar su modo de vida. Además, los avances tecnológicos deben posibilitar claras mejoras en pocos años. Diversos grupos, en Harvard, Stanford e Israel, y empresas, como Bionic Visión o Pixium, están desarrollando nuevos dispositivos y abordajes.

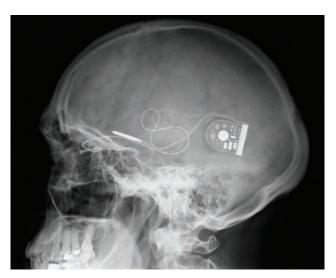


Figura 2: Radiografía lateral de cráneo mostrando el implante.

Tomado de http://www.newscientist.com/blogs/shortsharpscience/2013/02/retinal-prosthesis.html".

■ Siguiendo en el campo de la electrónica, también el Dr. Tobias Peters (Universidad de Tübingen, Alemania) nos actualizó los resultados de los ensayos clínicos en marcha utilizando la electroestimulación. Este tipo de tratamiento ha sido aplicado en enfermedades neurológicas diversas. Aunque no se comprende con precisión el efecto de la electroestimulación, los estudios previos en modelos animales han mostrado que el tratamiento induce la síntesis en la retina de factores neuroprotectores y de proteínas reguladoras de la muerte celular programada, y estimula también el flujo sanguíneo y activa fotorreceptores durmientes. En el caso de las distrofias retinianas, la electroestimulación se aplica mediante un electrodo corneal DTL, como los usados en las electrorretinografías. A los pacientes se les somete a un voltaje en el rango de los 0,9 mV (unas 2.000 veces menor que una pila estándar) durante 30

minutos, una vez a la semana. En un primer estudio con 24 pacientes no se encontraron efectos indeseables. Además se constató un incremento en el campo visual y en la respuesta electrorretinográfica de bastones. Los prometedores resultados han llevado a iniciar dos nuevos estudios (EST II y TESOLA), en los que participan 193 pacientes, tendentes a profundizar en los datos de seguridad y eficacia.

■ La terapia génica constituye el abordaje definitivo de cualquier enfermedad hereditaria. Hay que ir diseñándola gen a gen, a veces mutación a mutación, lo que constituye un largo y costoso camino en el caso de las distrofias hereditarias de la retina, para las que se calcula que puede llegar a haber hasta 400 genes implicados, con múltiples mutaciones y patrones de herencia. Además, pa-



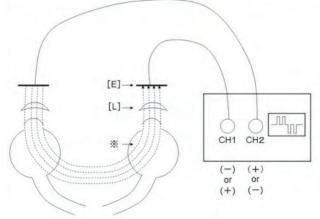


Figura 3: Aspecto del aparato usado en la estimulación retinal transcutánea. Tomado de "Shinoda K et al. Transcutaneous Electrical Retinal Stimulation Therapy for Age-Related Macular Degeneration.

Open Ophthalmol J. 2008; 2: 132–136.

ra ser realmente efectiva, debe de ser aplicada en estadios iniciales de la degeneración, cuando aún se mantiene una buena cantidad de fotorreceptores o, alternativamente, en aquellas distrofias donde estas células no mueren. A pesar de las dificultades, la búsqueda de terapias génicas también avanza paso a paso, pero con paso firme. El Dr. Robert MacLaren (Universidad de Oxford, Reino Unido) nos explicó cómo la terapia para el gen CHM/REP1, cuyas mutaciones son causantes de Coroideremia, ha llegado por fin a la fase clínica tras los imprescindibles estudios previos en modelos animales. La reintroducción del gen en 6 pacientes mediante vectores AAV de terapia génica inyectados subrretinalmente ha mejorado en todos los casos la agudeza visual, 1-2 letras en 4 de los pacientes, 11 y 22 en los otros 2. Estos resultados prometedores permitieron reclutar otros 3 pacientes en los que se aplicó una dosis más alta de vector, así como iniciar el reclutamiento de pacientes para una fase II más extensa y a nivel internacional, que será financiada por el Wellcome Trust.

■ El enorme avance en la identificación de los genes y mutaciones causantes de las distrofias hereditarias de la retina, ya comentado anteriormente, ha venido propiciado por las nuevas técnicas de secuenciación masiva. Conviene no olvidar que el conocimiento del gen y la mutación es un requisito para la terapia génica, pero es también muy importante para el acceso futuro a cualquier tipo de terapia. Los Dres. Rinki Ratnapriya y Anand Swaroop (Instituto Nacional del Ojo, EE.UU.) nos presentaron su estudio en patologías de degeneración retiniana con una nueva generación de métodos de secuenciación. Se ha realizado el estudio del exoma, del transcriptoma y de las modificaciones epigenómicas en 18 familias con degeneración macular asociada a la edad. La idea es poder analizar las vías de diferenciación de los fotorreceptores, la homeostasis y el envejecimiento de los mismos, así como los mecanismos moleculares que funcionan durante el desarrollo de la patología. Lo más interesante es que se está generando una amplia base de datos con todos los análisis realizados, como expresión de ARN, metilación de ADN, modificación de histonas y regulación de diferentes genes, que permitirá realizar manipulaciones génicas para diseñar el tratamiento para enfermedades retinianas.

- El Dr. Gustavo Aguirre (Universidad de Pennsylvania, EE.UU.), conocido en persona por muchos de los lectores de Visión, nos presentó un nuevo proyecto terapéutico ensayado en perro. El perro es el único modelo natural para la enfermedad de Best, un tipo de maculopatía, que recapitula la enfermedad humana, aunque ya se han desarrollado modelos similares mediante manipulación génica del ratón. El tratamiento de los perros mediante terapia génica produce una regresión de las lesiones que ha permanecido estable durante más de un año. Estos resultados prometedores permiten plantearse su traslación a la patología humana.
- Siguiendo con la terapia génica, el Dr. Bernd Wissinger (Universidad de Tübingen, Alemania) nos contó el proyecto que se está llevando a cabo en Tübingen y Munich sobre reemplazamiento genético para la acromatopsia del gen CNGA3. Se están realizando los estudios preliminares en primates y se espera iniciar una fase clínica I/II para finales de 2014. Para ella se seleccionarán 9 pacientes en los que se empleará vectores AAV de terapia génica mediante inyecciones subrretinales. Con este estudio se pretende comprobar la seguridad de la intervención y la eficiencia del tratamiento.
- Como ya hemos comentado, la complejidad del desarrollo de tratamientos para las distrofias hereditarias de la retina reside no solo en la multitud de genes implicados, sino también en el estadio de evolución de la degeneración con el que los diferentes pacientes podrían acceder al tratamiento. Por ello, los investigadores también persiguen alternativas terapéuticas que a día de hoy están en fases más incipientes. La terapia celular podría ser aplicada a pacientes en estadios más avanzados de la enfermedad y con menor preservación de sus fotorreceptores. La Dra. Astrid Limb (Instituto de Oftalmología de Londres, Reino Unido) nos presentó la posibilidad de transdiferenciar células de la glía de Müller en neuronas, un proceso que ocurre naturalmente en los peces. Aunque esto no se ha podido reproducir en retinas humanas adultas, si se pueden emplear retinas de donaciones para producir neuronas utilizables en terapia celular. En ratas, tanto en un modelo experimental de glaucoma como en otro de retinosis pigmentaria, se han trasplantado poblaciones derivadas de células de Müller, habiéndose logrado una

6 VISIÓN VISIÓN 6

restauración modesta de la respuesta electrorretinográfica. Hay aún numerosos problemas técnicos que resolver antes de pensar en una posible terapia aplicable en pacientes. Por una parte, la limitada integración de las células trasplantadas y la reacción de la microglía a las mismas podría estar limitando su efecto beneficioso. Pero además, a nivel regulatorio, la terapia celular aún tiene que adaptarse a los requisitos exigidos a un producto de uso clínico.

- En el campo de la degeneración macular asociada a la edad, hay varios laboratorios que están realizando importantes avances en la producción de epitelio pigmentario para su utilización en aquellas patologías en que esta parte de la retina se ve afectada. El Dr. Masayo Takahashi (Centro RIKEN de Biología del Desarrollo, Japón) nos comentó los avances en el desarrollo de láminas de epitelio pigmentario derivadas de células madre que presentan características y marcadores típicos de esta lámina de la retina. Mediante esta técnica de cultivo son capaces de producir láminas que podrían recuperar hasta lesiones de hasta 2 mm de diámetro. Se están realizando pruebas en ratones inmunodeficientes para descartar la posibilidad de que se produzcan tumores. Lo más interesante es que se ha iniciado el tratamiento clínico de 6 pacientes de degeneración macular asociada a la edad húmeda activa en los que se busca, en primer lugar, determinar la seguridad del tratamiento. Se seguirá la progresión del trasplante en los pacientes durante 3 años.
- También en el campo de la terapia ce-Iular, el Dr. Steven D. Schwartz (Universidad de California en Los Ángeles, EE.UU.) nos presentó su proyecto de sustituir las células enfermas del epitelio pigmentario por células sanas y funcionales para conseguir salvar a los fotorreceptores en pacientes de degeneración macular asociada a la edad y de enfermedad de

Stargardt. Esta alternativa terapéutica se encuentra ya en ensayos clínicos en fase I/II para

evaluar la seguridad y la tolerancia del trasplante subrretinal de células madre embrionarias derivadas de células humanas del epitelio pigmentario (células MA09-hRPE). En el caso de la enfermedad de Stargardt, se está realizando un estudio preliminar sobre la seguridad y la tolerancia a las células trasplantadas en pacientes de 18 años, en los que se ha seguido su tratamiento durante 12 meses. Los resultados han sido los deseables, ya que no se ha encontrado rechazo, infección, reacción inmune, ni se han formado tumores. En el caso de la degeneración macular asociada a la edad seca, los estudios se realizaron sobre pacientes mayores de 55 años. Tampoco en este caso se ha detectado rechazo del implante después de 4 meses y, en cuanto a la visión, parece incrementarse un poco la agudeza visual.

■ Otro gran grupo de terapias son las farmacológicas. Aunque en principio se deben considerar más paliativas que curativas, su aplicabilidad independiente de la mutación causante de la enfermedad, las puede hacer muy útiles mientras se desarrollan alternativas de terapia génica. La terapia con inmunobiológicos, que supuso una revolución en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo húmedo (Macugen, Lucentis), también sigue avanzando en otros frentes. El Dr. Steffen Schmitz-Valckenberg (Universidad de Bonn, Alemania) nos contó los ensayos clínicos que se están realizando con Lampalizumab, el cual inhibe al sistema de complemento. Se ha analizado la seguridad, tolerancia y

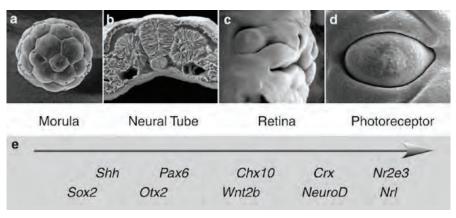


Figura 4: fabricación de fotorreceptores a partir de células madre. Tomado de "R E MacLaren and R A Pearson. Stem cell therapy and the retina. Eye (2007) 21, 1352–1359."

eficacia del tratamiento en la atrofia geográfica secundaria a la degeneración macular asociada a la edad en un ensayo multicéntrico realizado con 130 pacientes en EE.UU. y Alemanía. Los resultados obtenidos muestran un reducción del 20% en la progresión de la atrofia geográfica, que alcanza un 44% cuando el tratamiento se realiza de forma mensual. Es el primer estudio que muestra un efecto positivo al tratamiento en la reducción de la progresión de la atrofia geográfica.

■ Si bien las inyecciones intravítreas o subrretinales son práctica oftalmológica bien establecida, los investigadores y las empresas también buscan el desarrollar tratamientos autoaplicables por el propio paciente. Los Drs. Akira Murakami y Shuihi Yamamoto (Universidad de Chiba, Japón) nos actualizaron los resultados del uso de un colirio de Unoprostone, previamente utilizado en glaucoma, en ensayos clínicos de fase III con pacientes de retinosis pigmentaria. Tras un ensayo de fase II con 109 pacientes, en los que algunos grupos de pacientes lograron mejoras significativas de la sensibilidad visual, sin efectos adversos relevantes, se ha iniciado un estudio en fase III con 180 pacientes y un seguimiento de 2 años, tras el cual se espera lograr la autorización del tratamiento.

En el mismo sentido, el Dr. Robert Koenekoop (Universidad McGill, Canadá) nos actualizó los datos del ensavo clínico realizado con OTL091001. un análogo sintético de los retinoides. En pacientes de amaurosis congénita de Leber causada por mutaciones en los genes RPE65 o LRAT, la regeneración del pigmento visual está bloqueada. El tratamiento oral de 14 pacientes durante tan solo 7 días produjo mejoras en la función visual en 9 de ellos, ya observables a las dos semanas del inicio del tratamiento, que incluían incremento del campo y de la agudeza visuales. Con el tiempo, la recuperación de la función visual se fue perdiendo. Estos prometedores resultados han permitido plantear nuevos ensayos, incluyendo ya el grupo del placebo, con diferentes pautas de administración.

■ Junto a estas terapias que ya han llegado a los pacientes, aunque aún solo sea en ensayos clínicos, la investigación busca desarrollar nuevos tipos de terapias farmacológicas. Los Dres. Ivan Tochitsky and Richard Kramer (Universidad de California en Berkeley, EE.UU) nos presentaron las posibilidades de la optogenética, aún restringida a su experimentación en modelos animales. Se

persique hacer sensibles a la luz a las células ganglionares de la retina, las cuales no se ven directamente afectadas en patologías tales como la retinosis pigmentaria o la degeneración macular asociada a la edad. Una simple invección intravítrea de moléculas tales como DENAO o BENAO ha sido capaz de restaurar durante semanas la respuesta de la retina a la luz diurna en modelos de ratón y de perro, así como permitir el comportamiento visual del ratón. Lo más prometedor de estos estudios preliminares es que la fotosensibilización parece ser muy selectiva de retinas distróficas, por lo que potencialmente los tratamientos se podrían iniciar desde fases muy tempranas de la enfermedad, cuando aún hay pocas células afectadas. Los estudios regulatorios de seguridad y eficacia están ya en marcha con la idea de lograr la aprobación para iniciar ensayos clínicos con pacientes en un futuro próximo.

- Una interesante estrategia para incrementar el número de potenciales fármacos y estimular la cooperación académico-empresarial, también llamada público-privada, es el proyecto DRUGSFORD, financiado en parte por la Unión Europea. Este proyecto, en el que participan varios laboratorios y empresas de diferentes países europeos, tiene como objetivo desarrollar nuevos medicamentos para el tratamiento de la degeneración retiniana hereditaria, así como nuevas formas de administración basadas en liposomas para conseguir una mayor eficacia. Tanto los nuevos fármacos como su formulación liposomal se están probando en cultivos de fotorreceptores por el grupo de la Dra. Valeria Marigo (Universidad de Módena, Italia), en cultivos organotípicos de retina en el laboratorio del Dr. Per Ekström (Universidad de Lund, Suecia), así como en modelos experimentales de ratón en el laboratorio del Dr. François Paquet-Durand (Universidad de Tübingen, Alemania). Este trabajo en colaboración va a permitir probar más de 150 nuevos compuestos. Para algunos de ellos ya se han desarrollado formulaciones en liposomas que han permitido mantener de forma significativa fotorreceptores en un modelo animal. Gracias a estos resultados se ha planteado el iniciar un ensayo clínico de fase I a finales de año 2015.
- En una visión transversal, la Dra. Patricia Zilliox (Fundación para la Lucha contra la Ceguera, EE.UU) nos presentó los programas de potenciación del desarrollo de terapias que realiza la Fun-

dación. La transferencia de unos prometedores resultados obtenidos en modelos animales a un ensayo clínico requiere una fuerte inversión, en el entorno de los 7-10 millones de euros, así como experiencia en asuntos regulatorios y clínicos, aspectos muy distantes del día a día de los investigadores. En la Fundación se evalúan alternativas terapéuticas que tengan visos de rendir buenos resultados preclínicos para buscar apoyos financieros para su puesta a punto, así como para desarrollar nuevos fármacos que tenga posibilidad de éxito. Otro ejemplo de la actividad de la Fundación es el programa ProgSTAR, en el que se va a realizar el seguimiento de 250 pacientes con enfermedad de Stargardt durante 2 años, analizando la evolución de su enfermedad v realizando estudios mediante pruebas funcionales. Con el programa "My retina tracker" se busca mejorar el registro de pacientes en colaboración con la Oficina de Enfermedades Raras de EE.UU., con vistas a la selección de participantes en ensayos clínicos.

Como ya comentábamos al principio, la conclusión más destacable del conjunto de comunicaciones presentadas es el número notable de ensayos clínicos en distintas fases, algunos ya muy avanzados, para diferentes patologías de retina. El optimismo no debe ocultar la prudencia. Los más avanzados, en general los de terapia génica, están circunscritos a mutaciones genéticas concretas. Y respecto a las terapias farmacológicas, que también avanzan esperanzadoramente desde la bancada de los laboratorios a las consultas de los oftalmólogos, no hay que olvidar que las estadísticas de la industria farmacéutica indican que de cada 10.000 moléculas estudiadas solo 5 entran en ensayos clínicos y solo una llega a los pacientes.

Para completar este informe, alguno de los temas destacados tratados en ARVO 2014 se reflejan a continuación de forma telegráfica. Es de esperar, y de desear, que muchos de ellos se comenten en reuniones futuras del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional. En relación con las terapias celulares, ha habido un

número importante de comunicaciones sobre los miRNAs, pequeños ARN no codificantes pero de importancia en regulación. Entre ellas, se ha demostrado la influencia de los miRNAs sobre células de Müller humanas con características de célula madre para provocar su diferenciación en células ganglionares. Se han detectado 19 miR-NAs que favorecen que las células de Müller se diferencien a células ganglionares. Por otra parte, se ha visto que el factor IGF-I añadido a células madre en cultivo incrementa notablemente la frecuencia de desarrollo de las estructuras oculares, dando lugar a células de la retina neural, epitelio pigmentario, células de la lente y epitelio de la córnea. Se están utilizando células extraídas de la piel (fibroblastos) de pacientes con lipofuscinosis ceroide juvenil neuronal para probar compuestos químicos que podrían ralentizar esta enfermedad progresiva. Es una manera de probar una terapia de manera personalizada. Por último, se ha logrado extraer bastones en un modelo de ratón con degeneración de fotorreceptores, transfectar el gen correcto y trasplantarlos en el espacio subrretinal del animal adulto para tratar la degeneración.

La nanotecnología puede ser una nueva fuente de posibilidades terapéuticas y diagnósticas. Se han desarrollado nanoláminas de PLGA, materia biocompatible y biodegradable sobre el que se cultivan células de epitelio pigmentario con el objetivo de reemplazar el epitelio dañado en degeneración macular asociada a la edad. Se han realizado ensayos de viabilidad de las células y se han trasplantado dichas nanoláminas en el espacio subrretiniano en globos oculares porcinos, resultando que una parte significativa de las células del epitelio pigmentario mantienen su viabilidad. El uso de nanoceria, nanopartículas de óxido de Cerio que captan especies reactivas de oxígeno, parece reducir el estrés oxidativo y, junto con GRP78/Bip, se está probando en ratones con degeneración para intentar retrasar la muerte de fotorreceptores. La combinación de ambos compuestos inyectados subrretinalmente tiene un efecto beneficioso sobre el epitelio pigmentario y reduce el estrés oxidativo

Premio a la investigación FUNDALUCE 2013

n Junta Directiva de los Patronos de FUN-DALUCE, celebrada el sábado 24 de mayo de 2014, se decidió otorgar el Premio a la Investigación FUNDALUCE 2013 al proyecto "Utilización de la reactivación optogenética como opción terapéutica en las degeneraciones retinianas," dirigido por el Prof. Nicolás Cuenca Navarro, Profesor Titular de la Universidad de Alicante, Dpto. Fisiología Genética y Microbiología. La concesión del premio fue refrendada por la Junta Directiva de FARPE, celebrada también el 24 de mayo. La dotación del premio es de 24.000 €.

El proyecto presentado por el Prof. Cuenca contó, además, con la valoración positiva de la ANEP (Agencia Nacional de Evaluación y Prospectiva) y del CAE (Comité Asesor de Expertos), siendo seleccionado de entre un total de 16 proyectos presentados a la convocatoria de los premios FUNDALUCE 2013.

En las juntas directivas anteriormente citadas, se aprovechó también para abrir la convocatoria de los Premios a la Investigación FUNDALUCE 2014, cuya dotación volverá a ser de 24.000 € y con final para la presentación de proyectos en el viernes 31 de octubre.

La entrega del premio se celebró el viernes 24 de octubre, de 17:30 a 21 horas, en el Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo. Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Aula Ramón Castroviejo.

El lema de las XVI Jornadas de Investigación 2014 de FARPE y FUNDALUCE (25 años luchando contra la ceguera), fue: "Ver es nuestra ilusión, potenciamos la investigación".

Como siempre, se contó con un selecto Comité de Honor formado por: S.A.R. Da. Margarita de Borbón y Borbón, Infanta de España; Sr. D. Emilio Lora-Tamayo, Presidente CSIC; Excma. Sra. Da. Margarita Salas Falgueras, Presidenta de la Fundación Severo Ochoa; Sr. D. Manuel Palomar Sanz, Rector Magnífico de la Universidad de Alicante; Sr. D. José María Sanz Martínez, Rector Magnífico de la Universidad Autónoma de Madrid; Sr. D. José Carrillo Menéndez, Rector Magnífico de la Universidad Complutense de Madrid; Sr. D. Daniel Hernández Ruipérez, Rector Magnífico de la Universidad de Salamanca; Sr. D. Marcos Sacristán Represa, Rector Magnífico de

la Universidad de Valladolid; Sr. D. Alberto Triviño Casado, Director del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo; Sr. D. Juan Antonio Álvaro de la Parra, Gerente del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz; Sra. Teresa Palahí Juan, Vicepresidenta del Consejo General de la ONCE; Sr. D. Ignacio Tremiño Gómez, Director del Real Patronato sobre Discapacidad; Sr. D. José F. de Celis, Director del Centro de Biología Molecular Severo Ochoa; Sr. D. Ignacio Torres Alemán, Director del Instituto Cajal, CSIC; Sr. D. Francesc Palau Martínez, Director Científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER); Sr. D. Federico Mayor Menéndez, Presidente de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM); Sr. D. José Carlos Pastor Jimeno, Director del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA); Sr. D. Juan Cruz Cigudosa, Presidente de la Asociación Española de Genética Humana; Sr. D. Antonio L. Andreu Périz, Director del Instituto de Salud Carlos III; Sr. D. Joaquín López Torralbo, Presidente Cátedra Investigación Bidons Egara, Socio de honor de FARPE y Fundaluce; Sr. D. Juan Carrión Tudela, Presidente FEDER.

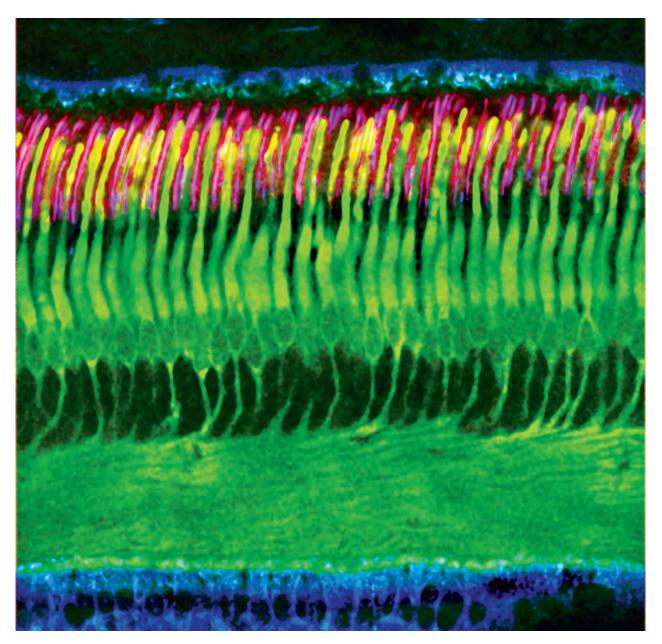
El programa fue el siguiente:

17:30: Recepción de invitados.

18:00: Sesión de apertura institucional por el Sr. Sergio Martin Calvo.

18:10: Intervención de los Componentes de la Mesa Presidencial.

- Dr. José Luis Alvarez-Sala Walther, Decano de la Facultad Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.
- Sr. D. Ignacio Tremiño Gómez, Director del Real Patronato sobre Discapacidad
- Sr. D. Alberto Triviño Casado, Director del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo de la Universidad Complutense de Madrid.
- Sra. Dña. Teresa Palahí Juan, Vicepresidenta del Consejo General ONCE.
- Sr. D. José Fernández Piqueras, Catedrático de la Universidad Autónoma de Madrid.
- German López Fuentes, Presidente de FARPE-FUNDALUCE.



18:35: Entrega del Premio FUNDALUCE 2013 al Prof. Nicolás Cuenca Navarro.

18:45: Presentación de la Mesa de Investigación.

- Coordinadora y Moderadora: Dra. Mª Concepción Lillo Delgado, Profesora Titular de la Universidad de Salamanca.
- "Utilización de la Optogenética como opción Terapeútica de la Retinosis Pigmentaria", Dr. Nicolás Cuenca Navarro, Profesor Titular de la Universidad de Alicante y ganador de la Ayuda de Investigación Fundaluce 2013.
- "Los ratones knockout para RasGrf1 y RasGrf2 como modelos de degeneración retiniana", Dr. David Jimeno García, Investigador del CIC-

IBMCC de la Universidad de Salamanca / CSIC, Lab. 1-Grupo de trastornos degenerativos de la retina (o del sistema visual).

• "Diagnóstico de las enfermedades hereditarias de la retina más frecuentes", Dra. Rosa Coco Martín, Investigadora del Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada (IOBA)

19:45: Ruegos y Preguntas

20:05: Clausura: Albert Español, Relaciones Públicas de FARPE y FUNDALUCE.

20:15: Vino Español en la cafetería del Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, en la Universidad Complutense de Madrid.

"Utilización de la reactivación optogenética como opción terapéutica en las degeneraciones retinianas".

Nicolás Cuenca. Universidad de Alicante.

Retinosis Pigmentaria (RP) es un término bajo el que se engloba un amplio número de enfermedades neurodegenerativas raras de la retina que afectan fundamentalmente a los fotorreceptores, produciendo una pérdida de visión gradual y desembocando en ceguera. Cuando la mayoría de células fotorreceptoras de la retina han degenerado y perdido su capacidad de responder a la luz, una cantidad sustancial de conos latentes (dormant cones) puede persistir. En la actualidad no existe un tratamiento efectivo para la retinosis pigmentaria.

El tejido retiniano en los enfermos de retinosis pigmentaria, en estadios avanzados de la enfermedad contiene, además de estos conos latentes, dos filas adicionales de neuronas.

La presente propuesta forma parte de un proyecto europeo de la convocatoria E-RARE, cuyo coordinador es Serge Picaud, University Pierre and Marie Curie, Instituto de la visión de París. Recientemente, el grupo de Serge Picaud ha demostrado que, la reactivación optogenética de los fotorreceptores tipo cono, mediante una bomba iónica fotosensible, podría proporcionar una estrategia alternativa para incrementar la agudeza visual. Sin embargo, tras la degeneración de los fotorreceptores, el tejido retiniano sufre una remodelación de los circuitos neuronales a nivel celular y molecular que necesita ser considerada para la optimización de futuros ensayos clínicos.

Nuestro primer objetivo es caracterizar la plasticidad neuronal, a nivel funcional y anatómico, de este tejido degenerado y reactivado optogenéticamente. El segundo objetivo es definir si la remodelación de los circuitos retinianos podría detenerse o ralentizarse cuando el tejido es reactivado optogenéticamente. Utilizando animales modificados mediante optogenética, además podremos explorar más profundamente cómo las variaciones celulares afectan a las medidas electrorretinográficas. Estos estudios permitirán allanar el camino de los ensayos clínicos de reactivación optogenética de la retina en pacientes con retinosis pigmentaria.

Hipótesis

La reactivación de los circuitos retianianos remanentes mediante optogenética es una aproximación terapéutica muy prometedora para restaurar la visión en pacientes de RP ciegos.

Muchas estrategias se han explorado para conseguir reactivar el tejido retiniano remanente, tras la degeneración de los bastones, mediante activación de las células ganglionares (Bi y cols., 2006), células bipolares tipo ON (Lagali y cols., 2008) o los fotorreceptores tipo cono (Busskamp y cols., 2010) que perduran en la retina degenerada. Si bien reactivar la actividad de los fotorreceptores parece ser la opción más natural, puede no ser aplicable en muchos pacientes con RP avanzada. La degeneración secundaria a la muerte de los bastones que se produce en el resto de células de la retina, como células bipolares y horizontales, podría dificultar el éxito de estas terapias. Se han visto alteraciones morfológicas de éstas células en estadios de degeneración muy tempranos, tanto en pacientes de RP (Li y cols., 1995; Santos y cols., 1997; Milam y cols., 1998; Humayun y cols., 1999) como en animales modelo de esta enfermedad (Villegas-Perez y cols., 1998; Marc y cols., 2003; Kolomiets y cols., 2010; Wang y cols., 2000; Strettoi y cols., 2002). Además se ha visto que las células bipolares tipo ON pierden la localización de sus receptores postsinápticos (Strettoi and Pignatelli, 2000; Marc y cols., 2003; Cuenca y cols., 2004; Cuenca y cols., 2005).

En este contexto, los resultados predecibles de este proyecto son el conocimiento a nivel morfológico del proceso degenerativo secundario de conos y células bipolares que tiene lugar en la RP de modelos animales. Asimismo, el conocimiento de estas alteraciones morfológicas nos dará una idea de los tiempos en los que la reactivación optogenética de los conos remanentes con el optogén NpHR pueda ser realizada con éxito. Para los estadios de degeneración más avanzados, el presente proyecto explorará la transfección de las células bipolares tipo ON con el optogén ChR2. En este sentido, el proyecto ayudará a entender mejor cuál de los dos abordajes terapéuticos debe ser aplicado dependiendo del punto en el que se encuentre el proceso degenerativo en pacientes de RP, garantizando así las posibles aproximaciones terapéuticas en futuros ensayos clínicos.

Enfermedades maculares que simulan DMAE



Dra. Rosa María Coco Martín, Investigadora del Instituto
Universitario de
Oftalmolobiología
Aplicada (IOBA).

1.-Mutaciones en ABCA4: Enfermedad de Stargardt (STDG1)

Actualmente fundus flavimaculatus (FF) y enfermedad de Stargardt (STDG) son términos que se pueden usar unidos (FF/STGD) para nombrar un grupo heterogéneo de trastornos hereditarios de la retina ocasionados por mutaciones en un mismo gen, el ATP-binding Cassette transporter gene, subfamilia A, miembro 4 (ABCA4) localizado en el cromosoma 1p, cuyo modo de herencia es AR. Hasta el 6% de la población tiene mutaciones en este gen en al menos uno de sus dos cromosomas 1, lo que la convierte en la segunda enfermedad hereditaria de la retina más frecuente tras la RP v en la distrofia macular más frecuente que existe con una prevalencia de 1 de cada 10.000 individuos.

En 1997 se identificó el gen ABCA4 como el responsable del FF/STGD. Con posterioridad se ha comprobado que las mutaciones en ABCA4 pueden causar también otras enfermedades hereditarias de la retina como la RP y las CORD. Este gen (previamente denominado ABCR) codifica una proteína implicada en el transporte ATP dependiente de retinoides desde los fotorreceptores hasta el EPR. Si este transporte falla se produce un aumento de los depósitos de un fluoróforo de lipofucsina, el N-retinylidene-N-retinylethanolamine (A2E) a nivel del EPR. Parece que esta acumulación dañaría al

EPR lo que induciría una degeneración posterior de los fotorreceptores.

Esta enfermedad tiene un fenotipo heterogéneo con una edad de comienzo variable y distintos grados de severidad. Son precisamente las variantes de comienzo tardío (>40-45años) las que pueden confundirse con DMAE. El 50% de estas se deben a mutaciones en un solo alelo de ABCA4, pero mutaciones que provocan un fallo importante en el funcionamiento de la proteína. Algo frecuente en esta variante es que la fóvea se encuentra preservada bastante tiempo lo que permite conservar la visión hasta edades avanzadas.

La presencia de flecks amarillos que dejan una zona de retina sana alrededor del nervio óptico, la elevada autofluorescencia de fondo, junto con la presencia de silencio coroideo, permiten sospechar esta enfermedad, algo que puede confirmarse mediante el diagnóstico genético.

La realización de técnicas de rehabilitación visual y el uso de ayudas visuales en este grupo de pacientes suelen ser un éxito, por lo que



Figura 1. Stargardt´s típico y su Autofluorescencia que muestra la atrofia macular bilateral

hay que recomendarlo encarecidamente. Además, hay que tener en cuenta que afecta a pacientes muy jóvenes que pueden necesitar ayudas en su escolarización.

Es especialmente importante recomendar la utilización de filtros de absorción selectiva tipo Corning®, ya que además de mejorar la adaptación a la oscuridad propia de esta enfermedad, podrían disminuir la acumulación de material anómalo a nivel del EPR, retrasando el daño que éste ocasiona. Esto se recomienda porque se sabe que la exposición a la luz de las células de EPR cargadas de A2E in vitro muestra una propensión de estas células a la apoptosis especialmente si se usa la luz azul. Se ha demostrado que durante la irradiación de este EPR con luz a 430nm se producen radicales de oxígeno que reaccionan con el A2E generando epóxidos y se ha observado que estos epóxidos tienen tendencia a reaccionar con el DNA con posibilidades de dañarlo. Además, se sabe que la síntesis de A2E puede ser bloqueada colocando a un ratón abca4-/- en oscuridad total. Por ello insistimos que parece que la utilización de filtros de absorción selectiva que protegen de la luz excesiva, y eliminan fundamentalmente las longitudes de onda corta parece más que recomendable en estos enfermos.

Además, y por otra parte, es importante recordar que la toma de β-carotenos (Provitamina A) y Retinol (Vitamina A) está formalmente contraindicada ya que el acúmulo de A-2E podría aumentar si aumenta la cantidad de sustratos en la reacción molecular anómala ya descrita al explicar la patogenia de la enfermedad. Por todo ello, merece la pena revisar muy bien el tipo de vitaminas antioxidantes que toman estos pacientes, y en ningún caso permitir que tomen derivados de vitamina A.

Estos pacientes son también más propensos a presentar lesiones secundarias a traumatismos oculares, y así se han descrito la aparición de edema de Berlin sostenido o de cambios degenerativos extensos del EPR con fibrosis subrretiniana, por lo que hay que recomendarles que eviten actividades en que puedan producirse contusiones oculares. Por último, resulta reconfortante saber que se está ensayando ya la terapia génica en animales de experimentación para esta enfermedad,

parece que esta terapia sí consigue reducir los niveles de A2E en el ratón, por lo que los resultados pueden ser calificados de esperanzadores.

2.- Distrofia Coroidea Areolar Central (CACD)

La Distrofia Coroidea Areolar Central (CACD) es una distrofia macular de herencia autosómica dominante caracterizada por la pérdida de la coriocapilar en un área circunscrita que afecta a la región foveal y parafoveal que, a priori, no se asocia a drusas o flecks, aunque existen excepciones.

En esta enfermedad se ha encontrado ligamiento al cromosoma 17p13, región en que se encuentran varios genes cuyas mutaciones causan enfermedades hereditarias de retina; además de mutaciones en el gen periferina/RD, pedigrees que pueden asociar drusas; y probablemente hay más genes aún no identificados.

Deutman en una serie larga de pacientes describió 4 estadíos clínicos: 1) despigmentación moteada fina y leve parafoveal, comienzo edad adulta sin síntomas; 2) moteado rodeando la fóvea; 3) aparecen gradualmente áreas redondas u ovales de atrofia geográfica (ausencia de coriocapilar) simétricas, bien delimitadas, inferiores a 3-4 diámetros papilares y sin afectación foveal; y 4) ya hay atrofia de la retina en área macular (Fig 2).



Figura 2. DCAC debida a mutación conocida en el gen periferina/RDS (p.R195L (c.584G>T): atrofia central asociada a drusas en paciente de 50 años. Abajo vemos la evolución sufrida en 5 años.

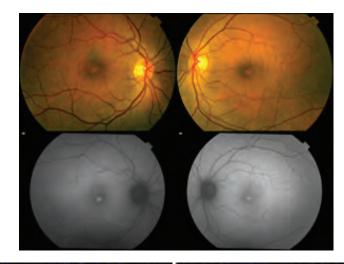
Enfermedades maculares

El diagnóstico puede ser difícil en estadíos iniciales, porque los cambios maculares son inespecíficos y puede existir solamente un moteado sin otros signos de enfermedad. El inicio de la enfermedad se produce en la 4a-5a décadas de la vida y se conserva una AV de 0,1 hasta edades avanzadas. Por ello, muchos de ellos están mal diagnosticados de ARMD seca o atrófica. Con el tiempo aparecerá un reflejo tapetoretiniano y finalmente un área circunscrita de atrofia del EPR. En muchos casos, hav un borde marcado que separa la retina sana de la enferma, y es muy típico que persista una pequeña isla central de 1-2º rodeada por una zona de atrofia que produce un escotoma en anillo de los 20º centrales. La conservación de un islote foveal en un área de atrofia debe hacernos sospechar que estamos ante un caso de CACD.

La exploración con AF también puede ser útil en la CACD. En el estadío I se observa un aumento moteado de AF en el área parafoveal. En el estadío II, inicialmente se ve también esa hiperautofluorescencia moteada en una zona redonda u oval que aumenta en intensidad y tamaño. En el estadío III aparece un área extrafoveal bien definida de ausencia de AF que se corresponde con la atrofia observada en el FO. El estadío IV de CACD se caracteriza por afectación foveal de esa área de atrofia con la consecuente hipoautofluorescencia.

3.- Distrofias en Patrón (DP) del Epitelio Pigmentario

Las Distrofias en Patrón (PD) del Epitelio Pigmentario de la Retina (EPR) son enfermedades maculares hereditarias de herencia autosómica dominante caracterizadas por la acumulación de lipofucsina a nivel del EPR. Los estudios genéticos moleculares han contribuido a definir mejor esta entidad clínica. La mayor parte de las familias muestran mutaciones en periferina/RDS con la localización cromosómica 6p21.2-cen, sin embargo, se sabe que existe heterogeneidad genética. Como ya se ha señalado, mutaciones en periferina/RDS pueden producir también RP o DCAC y en ese contexto se ha descrito que miembros de la misma familia presentan unos PD y otros RP aún siendo portadores de la misma mutación. Existe una variabilidad fenotípica considerable también en esta enfermedad lo que ha dado lugar a nomenclaturas variadas para la misma. Se pueden encontrar asociadas a otras enfermedades como la distrofia Miotónica, el Pseudoxantoma Elástico, el MIDD o la Melas.



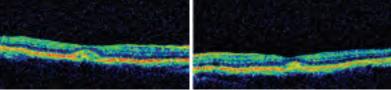


Figura 3. Viteliforme del adulto: FO arriba, AF en medio y OCT abajo.

a.- Distrofia Viteliforme del adulto o Distrofia foveomacular del adulto

En esta variedad es la más frecuente de todas y en ella se observa una lesión redonda/oval subrretiniana amarillenta con un tamaño de 1/3 del diámetro papilar, bilateral y simétrica, con EOG normal. La mayoría de los casos son esporádicos, pero los casos con mutación conocida se asocian a mutaciones en PRPH2, IMPG1, IMPG2 o Best1.

b.- Distrofia en patrón multifocal simulando Enfermedad de Stargardt o PseudoStargardt's

Es la segunda más frecuente y cursa con varios flecks amarillentos en área macular que aparecen en pacientes mayores de 40 años. Se diferencia de la enfermedad de Stargardt en que no se observa silencio coroideo. Se debe a mutaciones en PRPH2.

c.- Distrofia en patrón en Alas de Mariposa

En esta variedad la pigmentación es central en forma de alas de mariposa. Frecuentemente se debe a mutaciones en PRPH2, aunque se ha visto ligamiento a 5q21.2-q33.2.

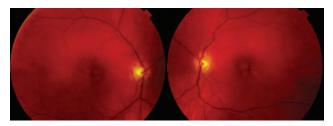


Figura 4. DP en Alas de Mariposa.

d.- Las variedades Distrofia Reticular y Fundus pulverulentus de las DP son muy raras.

En una misma familia se encuentran combinaciones de cualquiera de esos tipos descritos arriba, e incluso se han descrito combinaciones de estos fenotipos en los dos ojos del mismo paciente. Los hallazgos pueden no ser simétricos y la forma del patrón puede variar. Las figuras de pigmento pueden ser más evidentes en la AFG y el OCT, y los depósitos amarillentos suelen ser hiperautofluorescentes en la FAF. El ERG y el EOG suelen ser normales.

Aunque varios autores han sugerido que PD es relativamente benigna, algunas publicaciones describen familias en que sucede pérdida de visión tardía debido a atrofia del EPR o a CNV. En esta enfermedad los síntomas aparecen típicamente en la cuarta ó quinta décadas de la vida, refiriendo los pacientes una metamorfopsia leve o pequeñas disminuciones de la AV, pero no es infrecuente que se encuentre como un hallazgo casual en exploración rutinaria en pacientes asintomáticos.

4.- Drusas Dominantes (DD)

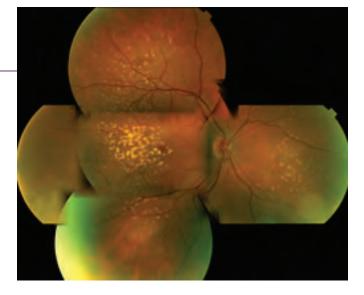
Las drusas hereditarias, drusas familiares o drusas dominantes (DD) son una enfermedad de herencia AD que muestra penetrancia completa y expresividad variable. Están causadas por un defecto metabólico poco claro del EPR que conduce a una acumulación de productos de desecho de la retina y del pro-

pio EPR a nivel de la lámina colágena interna de la membrana de Bruch. La enfermedad más importante con la que hay que hacer diagnóstico diferencial son las "drusas típicas" de la ARMD. Para ello tendremos que fijarnos en la historia familiar y la genética, pero también hemos de tener presente que las DD se caracterizan por la aparición precoz de drusas (a la edad de 20-30 años), que tienen un patrón diferente de distribución en el fondo de oio (es más frecuente encontrar drusas en la mitad nasal del fondo) y que provocan una disminución más precoz de la AV en torno a los 50 años. El ERG es normal aunque se han descrito alteraciones leves en el EOG. Las imágenes de AF van a ser útiles en pacientes con drusas, permitiendo diferenciar las drusas hereditarias (con AF más marcada) de las secundarias a ARMD.

Respecto a los nombres utilizados para describirlas encontramos los siguientes epónimos: coroiditis de Hutchinson-Tay, coriorretinitis de Holthouse-Batten, coroiditis guttata, Degeneración retiniana cristalina, coroiditis familiar en panal de abeja de Doyne o Degeneración coloidea en panal de abeja y por último Malattia leventinese o drusas hereditarias dominantes. Si todas estas entidades se refieren a una misma enfermedad es algo que aún no está claro porque las publicaciones originales no son siempre de una calidad suficiente y la información clínica es incompleta.

Para empezar a describir los fenotipos de las DD, nos centraremos en un grupo de DD con un fenotipo muy peculiar que se ha denominado "drusas radiales autosómicas dominantes" que se han observado tanto en la coroiditis familiar de Doyne, descrita por Doyne en Inglaterra, como en la Malattia leventinese, descrita por Vogt en Suiza. Actualmente estas dos últimas enfermedades de penetrancia completa se consideran la misma enfermedad en base a los hallazgos de los estudios genéticos, pues en ambos fenotipos se ha identificado como responsable la mutación R345W en el gen EGF-containing fibrillin-like extracellular matrix protein 1 (EFEMP1, también conocida como fibulina 3) con la localización cromosómica 2p16-21.

En estas dos entidades aparecen drusas en el polo posterior y también nasal al nervio óp-



tico en la 3ª década de la vida que pueden tener el aspecto de panal de abeja o tener una distribución radial respectivamente (Fig. 5). Así, en la Malattia leventinese hay drusas pequeñas de disposición radial en la periferia de la mácula con drusas grandes confluentes en el centro. Sin embargo las familias de Doyne muestran un acúmulo de grandes drusas que afectan a la mácula y se extienden alrededor del nervio óptico dando el típico aspecto en panal de abeja. Para complicar más el panorama, algunos pacientes con Malattia leventinese muestran "formas abortivas", con múltiples drusas grandes adyacentes el nervio óptico en



Figura 5. Pacientes de 42 años con drusas nasales sugestivas de tratarse de Dursas Dominales

ausencia de drusas maculares radiales. En ambos fenotipos se conserva una buena visión hasta edades medias de la vida por lo que pueden encontrarse las drusas en una exploración rutinaria. Pero a medida que la enfermedad avanzada se produce pérdida de visión severa, generalmente por atrofia retiniana en el polo posterior, siendo rara la CNV.

¿Cuándo realizar el diagnóstico genético en paciente con fenotipo similar a DMAE?

- 1) Pacientes menores de 60 años
- 2) Historia familiar positiva de DMAE
- 3) Simetría típica de enfermedad hereditaria
- 4) Pequeñas drusas fuera de arcadas
- 5) Hiperautofluorescencia típica de los flecks amarillentos
- 6) Concurrencia de otras enfermedades en el paciente o la familia: Diabetes, enfermedad renal o sordera principalmente.





La Clínica Eurocanarias Oftalmológica está ubicada en Las Palmas de Gran Canaria, prestando servicios clínicos y quirúrgicos de oftalmología, con la más reciente y avanzada tecnología láser para corregir patologías como la miopía, hipermetropía, astigmatismo, presbicia, queratocono, todo ello sumado a la experiencia de más de 15 años de sus profesionales, bajo la dirección médica de los Doctores Humberto Carreras y Vicente Rodríguez.

León y Castillo, 211.35004. Las Palmas de Gran Canaria Tfno: 928 49 10 90

Rehabilitación visual en distrofias retinianas



Marina Castañe, Optometrista profesora Facultad d'Òptica i Optometria de Terrassa.



Amparo Alcocer
Alfonso, Licenciada en
Farmacia y diplomada en
Optometria, especialista
en Baja visión infantil y
geriátrica.
Miembros de la junta
directiva de la SEEBV
(Sociedad Española de
Especialistas en Baja
Visión)

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades hereditarias de la retina, a excepción de la retinosis pigmentaria, son raras. Esto hace que su identificación y diagnóstico exacto sea difícil, ya que puede haber unas 70 enfermedades diferentes, con muy pocos casos conocidos en el mundo en muchas de ellas.

Llamamos distrofias retinianas a enfermedades de la retina, hereditarias, más o menos simétricas y progresivas, entre las que se encuentran: Retinosis Pigmentaria, Enfermedad de Stargardt, Enfermedad de Leber, entre otras

Llamamos degeneraciones retinianas a enfermedades de la retina, no hereditarias, progresivas, unilaterales o bilaterales.

Enfermedades no congénitas o adquiridas: la más común es la Degeneración Macular Asociada a la Edad.

REHABILITACIÓN VISUAL

Un programa de rehabilitación visual incluye los siguientes apartados: **1. Diagnóstico de la función visual:** consiste en hacer un diagnóstico correcto de la afección visual del paciente.

2. Prescripción de ayudas ópticas:

En el caso de los problemas maculares, su finalidad es mejorar la imagen de un objeto en la retina, bien ampliando el tamaño de este con instrumentos ópticos o mejorando su calidad de visión por medio de filtros.

Ayudas ópticas para ampliar la imagen:

- Microscopios: Tienen apariencia de gafas normales, pero el texto hay que acercarlo mucho para poder leerlo.
- Lupas.
- Telemicroscopios: son unos pequeños prismáticos montados en gafa y enfocados a la distancia de lectura. Logramos con ellos más distancia de lectura pero menor campo visual.
- · Ayudas electrónicas.







Rehabilitación visual

• Telescopios: son las ayudas para ampliar la imagen en distancias lejanas, ver la TV, ver el número del autobús, la pizarra....



En el caso de problemas de campo visual:

Se usan ayudas de baja visión para mejorar la localización de los objetos como son los telescopios invertidos, que disminuyen el tamaño de los objetos aumentando la cantidad de objetos que pueden ser vistos a la vez.



Figura 3. Disminuye el tamaño de la imagen ampliando el campo de visión





Otra ayuda es una lente negativa de elevada potencia que reduce también el tamaño de la imagen. Estas ayudas ópticas se usan puntualmente, el entrenamiento es fundamental para el uso de las mismas.

En los pacientes con problemas de campo visual, hay que tener especial cuidado con el uso de ayudas de ampliación de imagen necesarias para la lectura, porque si el campo es muy pequeño, de la letra ampliada sólo será visible un fragmento, dificultando su interpretación.

Para mejorar la calidad de la visión, se pueden añadir filtros que aumentan el contraste, disminuyen la fotofobia y el deslumbramiento, lo que también puede tener efecto protector sobre la retina.

3. Prescripción de ayudas no ópticas: Son las que incrementan el tamaño y contraste (como rotuladores de punta gruesa, tiposcópios para firmar y escribir direcciones, teléfonos, utensilios de cocina especiales, atriles, entre otras).

4. Desarrollo de potencialidades:

• Problemas maculares: cuando se daña la visión central intentamos crear una nueva área de fijación preferencial.



Figura 4. Existe un aparato capaz de localizar esta área preferencial y entrenarla

• Si se pierde la visión periférica que afecta a la percepción espacial, hay que enseñar a los pacientes de nuevo a desplazarse y a localizar. Es necesario mejorar la capacidad de rastreo, la memoria visual y, en general, todas las áreas de la percepción visual; Para, a partir de unos cuantos rasgos, generar una imagen mental.



- **5. Entrenamiento y readaptación** al medio del paciente a sus actividades de la vida diaria.
- **6. Reorientación personal:** de nada sirve el entrenamiento con ayudas ópticas o de otros tipos en la Unidad de Baja Visión, si luego no se practica y no se va aplicando a la realización de las tareas de la vida diaria. La lectura y escritura cambian, los desplazamientos varían y el resto de las actividades cotidianas se modifica.

ENTRENAMIENTO

Un buen programa de entrenamiento constituye la base para que el uso posterior de la visión residual, con ayudas ópticas, se produzca satisfactoriamente y no se abandone su utilización ante cualquier dificultad.

El entrenamiento, debe estar basado en las necesidades concretas que plantea cada individuo y no sólo en las que manifieste la familia o las que presuponga el profesional. En este sentido, aunque es fundamental contar con una secuencia ordenada y lógica que permita el adiestramiento, ésta debe caracterizarse por la flexibilidad para adaptarse a la situación del paciente. Por esa razón, el entrenamiento debe ser individualizado.

Los objetivos del adiestramiento específico en baja visión deben fijarse teniendo en cuenta las características de cada persona, de hecho, sus posibilidades de utilizar el resto visual dependen de múltiples factores: su edad, la causa de la deficiencia, el grado de deficiencia, la inteligencia, la experiencia visual, así como su motivación. No obstante, en todos los casos hay aspectos generales que conviene contemplar en la elaboración de un programa de entrenamiento. Aspectos a tener en cuenta: conciencia del resto visual, habilidades visuales sin/con ayudas ópticas, adaptación a las nuevas condiciones, utilización de los instrumentos prescritos

El punto de partida debe ser el conocimiento por parte del paciente de las posibilidades de su resto visual, las repercusiones funcionales que le produce la patología (tareas que puede resolver con cierta facilidad, problemas más frecuentes) y por último, cómo optimizar su funcionamiento con instrumentos auxiliares y otros recursos.

Antes de la rehabilitación visual, el paciente conoce su deficiencia visual por su oftalmólogo y, a pesar de que puede estar muy bien informado del estado clínico de sus ojos, en la mayoría de los casos, no hay una conciencia de las características y posibilidades de la visión.

Dentro del patrón de la visión normal, con todas las facultades que ésta implica, entender las dificultades que puede presentar la persona con baja visión para localizar un objeto o una parte de una página cuando explora y necesita obtener una información válida y en el seguimiento de los objetos cuando están en movimiento, no resulta fácil, y pueden ser interpretados como una incapacidad insalvable en el funcionamiento visual. Es cierto que a veces estas estrategias no se optimizan en el entrenamiento, pero en la mayoría de los casos, después de la aparición del déficit visual, se deja de utilizar el resto visual y la persona pierde práctica en la ejecución de tareas visuales y de las habilidades requeridas.

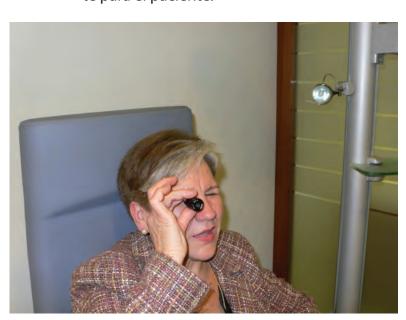
Las ayudas ópticas siempre acentúan este tipo de problemas, lo que hace imprescindible una evaluación del funcionamiento en este tipo de habilidades y la inclusión de su entrenamiento en el programa de rehabilitación visual, teniendo en cuenta que las actividades deben adecuarse al nivel perceptivo-cognitivo de la persona en concreto y que ninguna persona con baja visión podrá funcionar visualmente más allá de estos niveles. En ningún caso, la realización de las diferentes tareas con instrumentos ópticos se hará en las mismas

Rehabilitación visual

condiciones que cuando la visión era normal. Con frecuencia, algo que para los especialistas de la baja visión es tan evidente, puede ser olvidado por el paciente, que deforma la información que obtiene de la rehabilitación visual pensando que con las ayudas ópticas su visión mejorará, normalizando su funcionamiento.



Las ayudas ópticas posibilitan la realización de tareas concretas, pero requieren unas condiciones especiales. Así pues, en todos los casos, el paciente deberá habituarse a trabajar a distancias más cortas, con campos de visión más reducidos y con otros inconvenientes que comporta el uso de las ayudas y que debe conocer de antemano para obtener resultados efectivos y el uso de las ayudas sea gratificante para el paciente.



A partir de las necesidades concretas que plantea cada individuo, se establece un programa de actuación cuya finalidad debe ser la utilización de éstas con total autonomía en las actividades cotidianas del paciente. La importancia del entrenamiento en este punto es esencial, ya que el paciente debe conocer de forma exhaustiva cuáles son las posibilidades de cada una de las ayudas que le han sido prescritas inicialmente y saber cuáles son sus limitaciones, qué puede y qué no puede hacer y cómo debe hacerlo. En general, las ayudas prescritas serán varias, para diferentes tareas y distancias a las que éstas se ejecuten.

El entrenamiento puede continuar en casa o con el apoyo de otros profesionales, cuando se prevea que los resultados mejorarán con algunas horas de práctica, pero con la garantía de que el nivel de autonomía adquirido con la ayuda no conducirá al fracaso y al desencanto. Por tanto, debemos tomar el tiempo necesario para cada persona con el fin de garantizar el éxito del programa, lo cual variará en cada caso.

ACTIVIDADES EN DIFERENTES DISTANCIAS: LECTURA

Para poder utilizar de forma óptima una ayuda para la lectura, debemos entender, en primer lugar, cuál es el procedimiento ocular que se sique para ejecutar esta actividad. Está comprobado que la lectura consiste en una interacción entre pausas y rápidos movimientos del ojo. Cuando el ojo se mueve no es posible leer, el texto se capta en las pausas intermedias entre movimiento y movimiento que se denominan "momentos de fijación". Cuando un adulto lee se dan aproximadamente cuatro momentos de fijación por segundo; el número y la duración de los momentos de fijación de cada persona son los que van a determinar su capacidad lectora. Hemos de tener en cuenta que el ojo sólo es capaz de captar unas pocas letras en la parte central de la retina (fóvea). Cuando se mira fijamente a algo, los ojos se mueven automáticamente para utilizar sólo ese punto de la retina. Se lee con la visión central. Esta zona tiene un radio muy reducido, por lo que los momentos de fijación son frecuentes o se tiende a utilizar lo que llamamos visión paracentral, ampliando de esta manera el campo de fijación y reduciendo así el número de fijaciones, con lo que se consigue una mayor eficacia lectora. Otro de los movimientos oculares, que incide en el proceso de la lectura, es el movimiento de regresión, en el cual el lector mueve los ojos de derecha a izquierda con el fin de entender el texto o en las primeras etapas del aprendizaje de la lectura. Por último, debemos hablar de los movimientos de retorno, en los que se realiza el cambio de una línea a otra.

Otros aspectos que inciden en esta tarea son: Información no visual. Una buena lectura debe ser rápida, selectiva v dependerá siempre de la información que ya posee nuestro cerebro. **Identificación**. El lector tiene en la memoria miles de palabras escritas, que le permiten asociar instantáneamente un significado o una forma o conjunto de formas escritas. **Anticipación**. El contexto conduce a anticipar la palabra escrita o el grupo de palabras que vendrá a continuación, de forma que leer es verificar la exactitud de una anticipación. Hay, además, unos aspectos diferenciadores y determinantes en la lectura de la persona con BV, que son los siguientes: AV, Sensibilidad al contraste, Campo Visual, Adaptación a la luz, Acomodación, Motilidad ocular.

SECUENCIA DE ENTRENAMIENTO EN LECTURA

- 1. En primer lugar se debe explicar al paciente su historia clínica (óptica y oftalmológica) de la forma más sencilla posible para que entienda las repercusiones funcionales que sobre su vida, va a tener su patología. Se le explicarán detalles como: su AV, Sensibilidad al contraste, CV (y escotomas si los tuviera), defecto de refracción, y las ayudas prescritas
- 2. A continuación se describirá la ayuda/s prescrita/s. Nombre de la ayuda, características, potencia, distancia focal,...
- 3. Valoración de la ayuda
 - 1. Lectura cronometrada sin ayuda: velocidad, distancia, AV
 - 2. Lectura cronometrada con la ayuda: velocidad, AV, distancia, lluminación: tipo y posición

Sobre la lectura

- Problemas que presentan las ayudas ópticas : de enfoque, de exploración,...
- Ayudas no ópticas necesarias: atriles, tiposcopios, filtros: color.
- Utilización práctica de las mismas en diferentes tareas.

Habilidades básicas en lectura

- Localización: buscar el inicio y el final.
- Barrido visual: poder leer líneas de izquierda a derecha.
- Utilización de la visión excéntrica.
- Incorporación de las ayudas no ópticas.
- Búsqueda de la distancia focal.
- Valoración del campo de fijación.
- Localización del comienzo del renglón a través de la ayuda.
- Mantenimiento de la fijación. Movimiento combinado de texto/cabeza/brazos.
- Utilización de la visión excéntrica a través de la ayuda.
- Exploración a través de la ayuda.

Ejercicios de lectura.

El primer punto que debemos plantearnos sería: cuáles son las habilidades de lectura susceptibles de entrenamiento. Para ello deberíamos valorar cuáles son los movimientos oculares que determinan una buena eficacia lectora, realizando ejercicios que faciliten:

- **1. Movimientos de localización:** remarcando la importancia de la situación del texto, localizando el inicio del mismo, los principios y finales de párrafo, etc.
- **2. Movimientos de exploración:** con el objetivo de seguir correctamente una línea en el texto.
- 3. Movimientos de retorno: con el fin de realizar de forma eficiente los cambios de línea. Esta es una de las habilidades que entraña más dificultad y que influyen en la comprensión del texto, ya que el mantener una lectura continuada es un factor importante para una buena eficacia lectora. Algunos ejemplos de ejercicios secuenciados para el entrenamiento de dichos movimientos, que constituyen un paso previo a la lectura de textos normales, son los Ejercicios de localización

Rehabilitación visual

Como primer paso elegiremos un símbolo, letra o dibujo, dependiendo de la edad o de la situación concreta de cada persona, y los mezclaremos en un texto o conjunto de dibujos, para que el paciente los localice.

Como siguiente estadio, podemos sustituir los símbolos por palabras, que pueden irse repitiendo a lo largo del texto. Intentaremos en todo momento que las lecturas sean claras y que su contenido pueda ser fácilmente comprensible, por lo que es importante hacer una selección previa de los textos, que deberán adaptarse al nivel del lector.

Ejercicios de exploración y retorno.

El objetivo de esta serie de ejercicios es que el paciente adquiera las habilidades de rastreo imprescindibles para una buena lectura. En el seguimiento y cambio de renglón es dónde se detectan las carencias en ésta destreza. Para realizar un cambio de línea se efectúan dos sistemas:

- 1. Para lectores poco adiestrados, los cuales deberán efectuar el seguimiento de toda la línea y volver a la siguiente retornando por la ya leída.
- 2. Los lectores más seguros pueden cambiar de renglón en sentido diagonal.

Estos ejercicios deben realizarse de forma progresiva, empezando por lecturas preparadas, donde la separación entre líneas sea superior a la normal, para facilitar y afianzar esta tarea, evitando que el lector mezcle las líneas o se pierda. Los textos pueden estar formados por palabras, frases o lecturas completas, e incluso, si el nivel lo requiere, se puede comenzar con símbolos aislados.

Otros factores que intervienen en la lectura son las medidas tipográficas. Legibilidad de la letra: tipo de imprenta, cuerpo de la letra, tamaño, espacios entre letras o espacios entre líneas o extensión del renglón o papel

La lectura con ayudas ópticas.

Para obtener un buen rendimiento en la lectura es imprescindible que las habilidades anteriormente descritas estén adquiridas en la medida de lo posible y seguir afianzándolas con las ayudas ópticas.

Los aspectos que determinan la prescripción final de una ayuda para lectura son:

- La AV que se obtiene: es decir, el tamaño de letra más pequeño que el paciente es capaz de leer con comodidad.
- El Campo Lineal: número de letras que el paciente puede leer en una fijación. Este está condicionado tanto por la reducción de campo de la propia ayuda óptica como por la posible alteración del campo visual del paciente.
- La velocidad lectora: este dato puede modificar la elección de la ayuda, pues nos da información sobre la efectividad de su uso.
- Distancia de trabajo: con la ayuda se enfoca a una distancia determinada y ésta debe mantenerse para conseguir una imagen nítida y clara. Este es uno de los aspectos que necesita más entrenamiento dentro del programa de rehabilitación en la lectura.
- Resistencia a la fatiga: si la lectura no dura mucho más de dos minutos debemos plantearnos prescribir otra con la que el paciente se encuentre más cómodo. Programa de entrenamiento con el CCTV (circuito cerrado de televisión). Muchos pacientes piensan que el CCTV puede solucionar sus problemas en la realización de algunas tareas. No obstante, el criterio en su prescripción se basa en que el paciente conozca muy bien sus posibilidades, ventajas y desventaias v que el rehabilitador le informe adecuadamente para evitar un desencanto posterior por falta de utilización. Así se aconseja su uso en los siguientes casos: personas con una AV tan baja que necesitan muchos aumentos para acceder a la lectura y no pueden hacerlo con ningún otro sistema óptico; las que no consiguen resultados con otras ayudas visuales; cuando el paciente necesita leer durante periodos muy largos y el tiempo de resistencia con otros sistemas ópticos no es suficiente para desempeñar sus estudios o su trabajo. Es ideal para personas que no tienen práctica en el uso de la visión, para practicar habilidades visuales en lectura. El adiestramiento debe basarse en el conocimiento del usuario de las características del CCTV. practicando con los diferentes mandos hasta que sea capaz de utilizarla con total autonomía.

Otros aspectos más concretos que forman parte del programa de entrenamiento son:

- Determinar el aumento necesario que precisa el paciente: aumento justo y distancia adecuada para tener confort visual.
- Practicar los movimientos del atril para la lectura y conocer la función de sus topes marginales.
- Adquirir destreza en la localización y exploración: encontrar el principio y el final de los documentos o fotografías.

Exploración sencilla en la pantalla de izquierda a derecha y de arriba abajo, localización del primer renglón, exploración de textos sencillos. Para formatos más complejos

cambio de renglón: volviendo sobre el que ya se ha leído, bajando de uno en uno por el margen izquierdo.

Además para documentos en general, el CCTV puede utilizarse para escribir (buscando la punta del bolígrafo en la pantalla), dibujar, hacer labores, montajes mecánicos de poca envergadura, etc. Por último, cabe destacar el hecho de que las sesiones de entrenamiento con ayudas ópticas para lectura, es conveniente que se realicen diariamente durante periodos cortos y evitando la fatiga, aumentando el tiempo de uso paulatinamente.

Escritura y distancias intermedias

En este punto, analizamos una serie de tareas que, por sus características, van a determinar el tipo de ayuda que debemos utilizar, ya que para realizarlas, siempre nos veremos condicionados por la distancia de trabajo. De hecho, no podremos utilizar una ayuda para la escritura cuya distancia de enfoque sea inferior a 10 cm., lo que implica el uso de ayudas ópticas de pocos aumentos, porque sería muy difícil colocar el rotulador en este corto espacio entre la cabeza y el papel.

En el caso de la escritura, es conveniente dotarnos de una serie de ayudas de tipo noóptico, que complementarán de forma eficaz el uso de los instrumentos ópticos:

 Rotuladores: realizar una escritura de tamaño mayor y más contrastado puede reducir el número de aumentos necesarios para releer lo que escribimos, consiguiendo además una mejor distancia de trabajo.

- Pautas de escritura o Tiposcopios: la reducción del campo visual al usar una ayuda óptica, nos hace perder visión global de la línea en la que escribimos, por lo que, a menudo, nos encontramos textos cuya escritura asciende y desciende de forma irregular.
- Papeles coloreados: algunas personas se sienten visualmente más cómodas utilizando papel de otro color (amarillo, verde, rosa), porque obtienen mayor contraste y, principalmente, porque evitan el deslumbramiento que produce el blanco.

Otras actividades que podrían considerarse de media distancia serían todas las tareas manuales: coser, hacer punto, dibujar, etc., siendo estas más difíciles de realizar con ayudas ópticas, pues el movimiento de las manos dificulta el mantener un buen enfoque. La prescripción de ayudas ópticas para media distancia estará determinada por las necesidades que pueda plantear el paciente, ya que en general, este tipo de actividades no son prioritarias en la vida cotidiana, y su uso, exclusivamente casual, no es suficiente para obtener el rendimiento adecuado, pues precisan mucha práctica por las características que hemos mencionado anteriormente.



Rehabilitación visual





Bibliografía

- 1. José Miguel Vila López [et. al.]. (1994). Apuntes sobre Rehabilitación Visual. ONCE. Centro de Rehabilitación Básica y Visual,.
- 2. Martín Hernández E. (1999). Oftalmología y rehabilitación visual. Arch Soc Esp Opthalmol, 10:1.
- 3. Walker K, Johnson G, Sanders J, NikiasV. (1998). Rehabilitation service delivery systems in Canada: Transition and innovation. J Vis Impair Blind News Service, 92:113-6.
- 4. Bailey KL.(1991). Low vision: The forgotten treatment. Journal of Ofthalmic Nursing & Technology, 10:103-5.
- 5. Francesco Parmeggiani, Giovanni Sato, Katia De Nadai, Mario R. Romano, Andrea Binotto and Ciro Costagliola. (2011). Clinical and Rehabilitative Management of Retinitis Pigmentosa: Up-to-Date. Current Genomics, 12, 250-259

El puesto del ojo en la revolución de la medicina regenerativa



Giacoma Simonte y Daniela Sanges, Centre de Regulació Genómica (CRG), Barcelona

os que desde siempre hemos tenido como propósito encontrar una cura para las degeneraciones de la retina, tenemos mucha suerte, estamos viviendo el principio de la Era de la Revolución de la Medicina Regenerativa.

Durante decenios hemos investigado sobre los mecanismos moleculares que median la muerte programada de las células de la retina, para desarrollar enfoques terapéuticos capaces de bloquear esta principal causa de ceguera. No obstante, aparte de algunos resultados positivos, la supervivencia de células portadoras de mutaciones genéticas, que en la mayoría de los casos impide a las células

procesar correctamente el estimulo visual, raramente resulta en la recuperación de la visión. El gran desarrollo que ha ido alcanzando progresivamente la ingeniería genética, nos ha permitido planear la introducción de un gen que falta o, inhibir uno que funciona mal, en el organismo de personas enfermas por una deficiencia de ese gen. Aunque no es irreal esperar que la terapia génica pueda mostrar el potencial para retrasar, detener, o incluso retroceder, y en última instancia, "curar" las degeneraciones retinianas, la enorme heterogeneidad genética de la DR nos obligaría a desarrollar un tratamiento especifico para cada mutación específica, sin considerar las for-

Medicina regenerativa

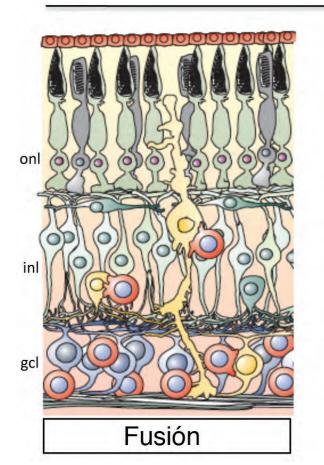
mas para las cuales, el defecto genético es desconocido. No obstante los esfuerzos de muchos investigadores, las degeneraciones retinianas en la actualidad resultan todavía incurables por los métodos existentes. Pero ahora, estamos viviendo la Era de la revolución de la Medicina regenerativa.

El interés que se ha centrado en la medicina regenerativa tiene su base, fundamentalmente, en los excitantes nuevos conocimientos relacionados con la biología potencialidades de las células madre, como su capacidad de convertirse en células de diferentes tejidos. La medicina regenerativa y, en particular, la terapia celular, se propone utilizar las propias capacidades regenerativas del organismo humano, a través de su estímulo, con implantes de células sanas para que puedan remplazar células dañadas. Aunque suena a futuro lejano, el concepto de regeneración de los tejidos nace mucho antes de la Medicina Moderna. Ya, según la mitología griega, Zeus encadenó a Prometeo en el monte Cáucaso y lo condenó a que un águila le comiera el hígado, pero el hígado volvía a crecerle cada día y el águila volvía a comerlo cada noche. Más allá de mitos y leyendas, diversas especies, incluido el ser humano, son capaces de regenerar sus tejidos luego de experimentar un daño que provoque una pérdida total o parcial de ciertas estructuras anatómicas. Muchos peces y reptiles, como consecuencia de un daño en la retina, activan un mecanismo molecular que lleva a la regeneración completa del tejido retiniano. Todavía, en este contexto, los seres humanos parecemos ser parte de una clase desfavorecida. Lo que se ha aceptado hasta ahora como doctrina es que, en humanos, las neuronas no se regeneran. No obstante, han pasado 100 años desde que Ramón y Cajal vaticinó la regeneración neuronal en mamíferos, incomprensiblemente este proceso es algo que no fue aceptado hasta hace muy poco tiempo. Es verdad que, a diferencia de otros tejidos como la piel o los huesos, los tejidos nerviosos como la retina, tienen una muy limitada capacidad para auto repararse, pero la plasticidad neuronal, la capacidad de regeneración de las células nerviosas y de sus terminaciones, son ideas que se están aceptando cada vez más, ahora que se conoce cada día mejor el poder de las células madres y que se hace más cercano el sueño de poder así tratar enfermedades neurodegenerativas hasta ahora incurables.

Pero, ¿qué son las células madres y porque son fuente de continuos debates?

Una introducción para no tener miedo de la palabra "células madre"

Las células madre son células no especializadas que tienen dos propiedades específicas: Tienen la capacidad de seguir dividiéndose indefinidamente y son capaces de reemplazar o reparar todos los tejidos del cuerpo después de cualquier daño. Son células que, en el futuro, serán capaces de dar lugar a células del hígado, del riñón o de los nervios, pero que todavía no lo son. Los científicos comprendieron que, si conseguían aislar unas cuantas de esas células no diferenciadas, cultivarlas en el laboratorio hasta tener un número suficiente y, orientarlas en su desarrollo para que se convirtieran en células de cualquier tejido del cuerpo humano, nos podríamos encontrar ante una fuente inagotable para reparar los tejidos v órganos dañados en nuestros cuerpos. La principal controversia entorno a las células madre tiene que ver con el modo en que son



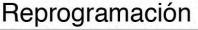
obtenidas. Hay tres fuentes para ello: las células precursoras de las gónadas de fetos abortados; los embriones cuando están en la fase de blastocito, es decir, entre los días cinco a catorce desde su concepción y; nuestro propio cuerpo que, en determinados órganos, dispone de algunas células todavía no completamente diferenciadas cuyo fin es remplazar aquellas que se vayan deteriorando.

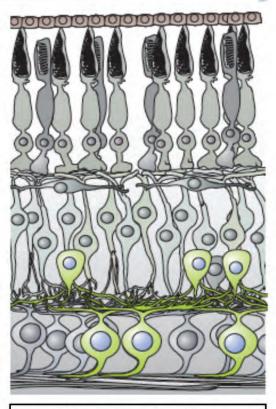
Las células madre embrionarias (ESCs) son definidas pluripotenciales, ya que tienen la capacidad de convertirse en cualquier tipo de célula del cuerpo, como las células precursoras de las gónadas de fetos abortados. Hay dos problemas que ralentizan el progreso con estas células: El primero es el debate ético y legal en torno a la producción de estas células, ya que la mayoría provienen de los embriones sobrantes producidos por fertilización in vitro. El otro problema en el uso de estas células es que, debido a que son tan inmaduras, el número de pasos necesarios para convertir una célula madre embrionaria en un tipo específico de célula completamente diferenciada, es grande y actualmente fuera de nuestro alcance. Y trasplantar estas células tan inmaduras, que podrían diferenciar en numerosos tipos celulares, podría dar lugar a un tumor.

La tercera clase de células madres es la representada por las que llamamos células madre adultas. Esta palabra hace referencia a cualquier célula que se encuentre en un organismo desarrollado, de un niño o un adulto que, cómo hemos definido antes, posee la capacidad de dividirse creando otra célula igual y, de diferenciarse creando una célula más especializada. Estas células se consideran multipotenciales, ya que son capaces de diferenciarse a un número limitado de tejidos. Pero esto no es una desventaja: debido a que son menos inmaduras que las células madre embrionarias, es más fácil que se conviertan en el tipo de célula necesaria y más difícil que desarrollen un tumor.

Las células madre adultas ya se utilizan en la práctica clínica. Un uso común, y con éxito, es en el trasplante de médula ósea. La médula ósea contiene células madre que pueden fabricar todos los tipos de células de la sangre. El interés terapéutico, relacionado con el potencial de estas células madre hematopoyéticas para la regeneración de tejidos dañados, se ha ido incrementando notablemente por distintos estudios que avalan la capacidad de estas células troncales adultas de diferenciarse en tipos celulares de capas embrionarias







Regeneración

Medicina regenerativa

distintas. Estas si, implantadas en distintos órganos dañados como en el hígado o el corazón, después de acomodarse en un microambiente favorable, serán capaces de proliferar, diferenciarse y contribuir a la regeneración del tejido dañado. Según algunos estudios, las células hematopoyéticas son capaces, en condiciones adecuadas, de diferenciarse tanto en células neuronales y de la piel como en células pulmonares e intestinales. Esta capacidad que poseen las células troncales adultas para diferenciarse en células especializadas diferentes a las que aparecen en el tejido en el que residen recibe el nombre de plasticidad.

En la actualidad existe un intenso debate sobre cómo se produce este proceso de diferenciación en una línea de origen embrionaria distinta. De momento, han sido propuestos dos mecanismos: la transdiferenciación y la fusión celular.

Con la transdiferenciación, o diferenciación directa, se hipotetiza que frente a diferentes daños tisulares, el organismo pone en marcha una serie de mecanismos génicos, cuyo resultado es la producción de factores que inducen la diferenciación de las células madres en células maduras con las características del tejido dañado.

La segunda hipótesis prevé la posibilitad de que las células madres adultas podieran fusionarse con células del tejido dañado y ser capaces de regenerar el tejido. ¿Pero qué es la fusión celular?

La fusión celular

El nombre nos deja lugar a muchas interpretaciones: se trata de fusionar dos tipos celulares en una única unidad que llamamos hibrido. La fusión celular es un procedimiento muy común en la naturaleza, es uno de los pilares de la generación de tejidos y órganos, así como de la reparación de los mismos. El momento de la fecundación, cuando se origina la vida, no es más que un fenómeno que consiste en la fusión entre un espermatozoide y un óvulo. Muchos estudios sugieren que las células hematopoyéticas deben su característica plasticidad a la capacidad de fusionarse con células distintas en un tejido dañado y así adquirir sus identidades.

El concepto de fusión no es nada nuevo, ya en 1960 los biólogos celulares Henry Harris, de la Universidad de Oxford y Nils Ringertz, del Instituto Karolinska de Suecia, fusionaron deliberadamente células de diferentes tipos y de diferentes especies. Este trabajo mostró que las proteínas de un gen de fusión afectan a la expresión de genes en el núcleo de la otra pareja y viceversa. Quiere decir: si fusionamos una célula de la piel con una célula del corazón, en el hibrido formado, el núcleo de la célula de la piel empieza a expresar genes típicos de la célula del corazón. Los estudios de fusión celular son famosos porque permitieron llegar a la conclusión de que es posible cambiar la identidad de una célula a través de su fusión con otra entidad. Es así que nació el concepto de reprogramación celular, que se puede definir como el conjunto de técnicas que permiten la transformación de una célula en otro tipo celular diferente.

Cuando se hace referencia a la reprogramación celular, podemos, en la mayoría de los casos, distinguir un primer paso llamado desdiferenciación, donde las células alcanzan un estado pluripotente para, posteriormente, ser inducidas para su diferenciación en tipos de células específicos. La desdiferenciación de una célula diferenciada (que llamamos somática) a un estadio pluripotente, es la razón que ha llevado la reprogramación celular a ser un proceso biológico tan importante como para que, los científicos que la llevaron a cabo, en el interés común en el 2006, ganaran el premio Nobel.

Así nacieron en laboratorio, las células madre pluripotentes inducidas (iPSCs), células adultas que han sido reprogramadas obligándolas a expresar ciertos genes característicos de células madre. La gran ventaja de este procedimiento es que es posible coger células de cualquier tejido, por ejemplo de la piel de un paciente y, tras utilizar virus u otras herramientas de la biología molecular para introducir sólo cuatro genes, producir células madres que, a continuación podrían ser utilizadas para reparar tejidos específicos del mismo paciente.

Aunque, en teoría, se trata de un protocolo "simple", la reprogramación celular por inducción de la expresión de genes pluripotentes es todavía un proceso muy ineficiente y, lo más importante, como que aun no se conocen los mecanismos moleculares que regulan esta

transformación. Las células iPSCs tienen el potencial de convertirse en una célula cancerígena, un riesgo que es inaceptable.

La reprogramación de las neuronas retinianas a través de la fusión celular

Nuestros estudios en el laboratorio de la Dra M.P. Cosma, en el CRG de Barcelona, nos llevaron a publicar en 2013 un artículo en la revista Cell Reports, donde proponemos que células madres hematopoyéticas, después de haber sido trasplantadas en el ojo de un ratón afectado por degeneración retiniana, son capaces de fusionarse con las neuronas y las células de la glia de la retina. Además, hemos encontrado, con mucha sorpresa, que en las células híbridas resultantes de la fusión se activa un proceso de reprogramación celular. Esos híbridos empiezan a proliferar y a desdiferenciar adquiriendo el poder de una célula progenitora de la retina, para finalmente, diferenciarse en la tipología celular que había sido afectada, participando en la regeneración parcial del tejido dañado. Una cosa fascinante es que parece que las células de la medula "reconozcan" las células dañadas que se están muriendo y que se fusionen específicamente con ellas. También observamos que la ruta de señalación de Wnt parece jugar un papel clave en el proceso de reprogramación celular, ya que solo cuando esta ruta de señalación esta activada en las células de la medula que serán trasplantadas se obtiene reprogramación celular.

La ruta de señalación de Wnt es unas de las tantas rutas de señalización celular que desencadena y determina, dentro de las células, la activación de genes específicos o de otros. Ya hace tiempo que diferentes grupos de investigación habían reconocido que esta ruta de señalización, sobre todo en los invertebrados, parece estar muy involucrada con la capacidad de diferentes tejidos de regenerarse. Y también, en nuestro laboratorio, se había demostrado hace unos años que, activando esta ruta de señalación celular, el proceso de reprogramación celular ocurría con una mayor frecuencia. Ahora hemos conseguido demostrar, también en ratones, que la activación de Wnt parece "instruir" correctamente las células de la medula para que sean más plásticas. Estamos aun bastante lejos de entender lo que produce la fusión celular, cual es la fuerza que dirige dos células a fusionarse entra ellas y, sobre todo, falta todavía mucho por investigar sobre el mecanismo de reprogramación de estos híbridos. Por qué empieza la reprogramación y cómo el microambiente ayuda a las células fusionadas a diferenciarse en un tipo específico de células dañadas, son preguntas que esperan todavía una respuesta. Pero este descubrimiento ciertamente ha abierto muchas puertas en la posibilidad de utilizar la fusión celular en la medicina regenerativa. Entender lo qué está ocurriendo con estas células nos dará la capacidad para hacer que todas ellas se comporten de la manera que queramos.

Los biólogos han estado discutiendo las implicaciones de la observación de que, la fusión celular, puede ocurrir con efectos reconstituyentes consiguientes a daños en los tejidos o las células. Todavía hay muchos desafíos para los que desean poner en práctica la fusión celular como una cara de la herramienta terapéutica. Estos desafíos incluyen la elección de las meiores células a utilizar para la fusión reparadora, la determinación de la mejor manera de introducir las células elegidas en el tejido deseado, métodos para aumentar la incidencia en la fusión celular, descubrir y asegurar que los productos de fusión resultantes funcionarán correctamente. Si estos desafíos se pueden superar, entonces la fusión celular puede tener un potencial terapéutico.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Ferrer Farmacéutica, con la que estamos colaborando en el desarrollo de la fase preclínica, necesaria para caracterizar el perfil de seguridad del tratamiento a fin de reducir y anticipar, en lo posible, el riesgo existente para humanos. Además, queremos agradecer a Ricard Pérez Martí y Marta Nicolás Farrés por la corrección del texto.

Referencia

Sanges, D., Romo, N., Simonte, G., Di Vicino, U., Tahoces, A.D., Fernandez, E., and Cosma, M.P. (2013). Wnt/beta-catenin signaling triggers neuron reprogramming and regeneration in the mouse retina. Cell Rep 4, 271-286.

Andalucia

ACTO conjunto de **FARPE-FUNDALUCE con la SEBBM** en el marco de su **XXXVII Congreso**



I pasado día 7 de Junio asistimos a la I Gala Benéfica Pro-investigación "Arte y Sabor" en el hotel Valle del Este en Vera (Almería), que fue organizada por nuestra socia Isabel García Oller, y en la que prestaron su colaboración la ONCE, Asociación de Personas con Discapacidad "El Saliente," la Asociación Cultural Argaria y el Hotel Valle del Este.

Dicha celebración contó con la asistencia del investigador internacional Shomi Bhattacharya junto con un colaborador de su equipo, personalidades como el futbolista Diego Capel, la artista Coraluna, la autora Sarah Lark y el ganador del programa Masterchef, Juan Manuel, que a su vez participó en la elaboración de varios platos.

Hubo actuaciones musicales, sorteo de regalos y la asistencia fue numerosa, más de 400 personas que quisieron contribuir generosamente a la recaudación de fondos para la investigación.

Asistió por parte de nuestra asociación, el Presidente, Audifacio Reyes y acompañante, representantes de la Junta Directiva, nuestra delegada en Almería, Ana Moreno, así como numerosos socios de diferentes provincias.

Valoramos enormemente la generosidad y el esfuerzo realizado por Isabel y su familia para la celebración de esta Gala, contribuyendo al gran éxito que ha supuesto este acto.

El pasado 12 de Septiembre nos reunimos en Granada con nuestros socios y con miembros de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) en el Centro de la ONCE, en la Plaza del Carmen, s/n. Dentro de la programación de BIOQUÍMICA EN LA CIUDAD del XXXVII Congreso de la SEBBM, se organizó este acto titulado Distrofias de la retina: conocerlas para curarlas.

El acto comenzó con una presentación del Presidente de la Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria y tesorero de FARPE-FUNDALUCE, D. Audifacio Reyes, en la que destacó el papel tan importante que están haciendo las personas que están trabajando en el campo de las distrofias de la retina y que permiten a los asistentes conocer las últimas novedades en estos campos emergentes de la investigación.

A continuación se presentaron los trabajos de jóvenes investigadores de la SEBBM en el campo de las distrofias de la retina. María Platón y el Dr. Alberto Hernández-Pinto nos contaron un breve resumen de su trabajo y, lo que es tan importante, que su motivación y dedicación crece con el contacto con los afectados y sus familiares.

Seguidamente el Dr. José Martín Nieto, del Grupo de Investigación Genética Humana y de Mamíferos, del Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante, dio una clase magistral sobre "La complejidad de las distrofias hereditarias de la retina: Un obstáculo y un reto".

Posteriormente, el Dr. Enrique J. de la Rosa, del Departamento de Medicina Celular y Molecular, del Centro de Investigaciones Biológicas del CSIC, habló sobre la "Neuroprotección de la retina: Una meta y una herramienta".

Por último, el Dr. Enrique J. de la Rosa, como representante de la Junta Directiva de la SEBBM, clausuró el acto, aclarando, junto con el Dr. Martín Nieto, las muchas dudas de los asistentes, insistiendo en la importancia de cuidar nuestros ojos y nuestra retina, en que se haga caso a los oftalmólogos y en que no se experimente con remedios sin garantía médica y científica.

Uno de los proyectos que estamos desarrollando es la recopilación de relatos sobre la vivencia personal de la retinosis pigmentaria, es decir, la experiencia narrada en primera persona por los afectados de retinosis. La finalidad de este proyecto es hacer una recopilación que consideramos muy interesante y que se tiene previsto editar en una publicación. Si estás interesado en colaborar, envíanos tus propuestas a la siguiente dirección de correo: asociación@retinaandalucia.org

Audifacio Reyes Falder, Presidente

La complejidad de las distrofias hereditarias de la retina: Un obstáculo y un reto (José Martín Nieto).

La retina es una membrana constituida por neuronas que recubre el interior del ojo y que está separada de la coroides por el epitelio pigmentario de la retina (EPR). En los fotorreceptores (conos y bastones) tiene lugar la fototransducción, o conversión de la energía de la luz en impulsos eléctricos que cruzan toda la retina y se transmiten a través del nervio óptico hasta el cerebro.

Una distrofia es una enfermedad degenerativa progresiva. La distrofia hereditaria de la retina (DHR) más frecuente es la retinosis pigmentaria (RP), seguida de la enfermedad de Stargardt (STGD), las distrofias de conos o de conos y bastones (DC/B) y la amaurosis congénita de Leber (ACL). En la RP degeneran en primer lugar los bastones y luego los conos, perdiéndose la visión periférica y originando en la fase adulta la llamada 'visión en túnel'. En contraposición, en la STGD, que es una degeneración macular genética, se pierde la visión central y, con ello, la capacidad de enfocar los objetos.

Cada DHR está causada por una mutación (o cambio heredable) en un solo gen, que contiene la información para que las células de la retina sinteticen una proteína concreta, que puede ser importante para la estructura o función de los fotorreceptores, la fototransducción, o el funcionamiento del ciclo visual. Este último implica la regeneración de los pigmentos visuales de conos y bastones (opsinas) tras ser excitados por la luz, función que realizan las células del EPR. Una mutación hace que no se produzca alguna de estas proteínas o que se genere una variante defectuosa (inactiva o tóxica). Ello origina la pérdida de los fotorreceptores y/o de las células del EPR, generalmente mediante un proceso de muerte celular programada denominado apoptosis. Posteriormente tiene lugar la

degeneración secuencial del resto de las neuronas de la retina, sufriendo esta una profunda remodelación irreversible que hace que las cegueras genéticas sean incurables hoy día.

La mayoría de las DHRs presentan un patrón de herencia recesiva, siendo necesario que cada uno de los dos progenitores le transmita a su hijo/a una variante mutante de un mismo gen. Estas formas de cequera se saltan con frecuencia generaciones, o de ellas no se conocen antecedentes en una familia. Por el contrario, en otros casos la herencia puede ser dominante, bastando con heredar una sola variante mutante del padre o de la madre y apareciendo la enfermedad en todas las generaciones, o bien presentar otros patrones (ligado al cromosoma X, mitocondrial, multifactorial, etc.). La gran complejidad de las DHRs radica en que son las enfermedades hereditarias que presentan la mayor heterogeneidad genética conocida. Así, se han identificado ya (en Sep. 2014) 220 genes responsables de DHRs, catalogados en la base de datos RetNet (https://sph.uth.edu/retnet/sum-dis.htm), de entre los cuales 68 pueden causar RP, 29 DC/B, 21 ACL, 4 STGD, etc. Algunos de estos genes incluso puede originar más de una enfermedad distinta, según la mutación concreta. Además, una misma enfermedad puede presentar más de un patrón de herencia (por ej., la RP puede ser recesiva, dominante o ligada al X), según el gen afectado y la mutación. Este año se ha implementado la base de datos llamada RetinoGenetics (http://www.retinogenetics.org), en la cual se han catalogado ya 178 variantes de DHRs, asociadas a 194 genes distintos y originadas por más de 4300 mutaciones! Esta gran diversidad va asociada a una gran heterogeneidad clínica, según la cual la edad de aparición de los síntomas, su velocidad de avance y su gravedad es muy distinta de un afectado a otro, incluso siendo portadores de mutaciones en el mismo gen. Ello depende en buena parte del resto de los genes del genoma de cada persona y de los factores ambientales (su estilo de vida). Por ello, resulta de gran importancia el análisis genético a la hora de establecer un diagnóstico y pronóstico precisos, investigar las causas y mecanismos de muerte de los fotorreceptores. identificar nuevos genes causantes de DHRs (se estima que hay más de 400 en el genoma humano!) y diseñar protocolos de terapia génica.

La disponibilidad de animales modelo de ceguera, portadores en muchos casos de las mismas mutaciones que pacientes humanos, nos está per-

Andalucia

mitiendo investigar numerosas variantes de DHRs, y a su vez diseñar terapias orientadas a ralentizar (o incluso estancar!) el avance de la degeneración de la retina. Son importantes y numerosos los éxitos que se están consiguiendo tanto en roedores como perros, gatos y monos ciegos mediante la aplicación de tres tipos de terapias: 1) neuroprotectora, basada en la administración de factores antiapoptóticos, antioxidantes o neurotróficos; 2) génica, basada en la introducción de un gen terapéutico (el mutado en cada variante de DHR) en las células de la retina; y 3) con células madre, transformadas en fotorreceptores o células del EPR en cultivo y trasplantadas intraocularmente. Es necesario ahora pasar de la fase preclínica (ensayos en animales) a la fase clínica (en pacientes cuya retina ha comenzado a degenerar). Existen miles de investigadores en el mundo que asumen todos los obstáculos planteados como retos y lo están consiguiendo ya en determinadas variantes de RP, STGD, ACL, etc. Aunque estos estudios aún se encuentran en etapas iniciales (reclutamiento, ensayos de seguridad, etc.), permiten ofrecer esperanza de que existirán terapias disponibles y efectivas sobre determinadas variantes concretas de DHRs en las próximas décadas.

Neuroprotección de la retina: Una meta y una herramienta (Enrique J. de la Rosa).

En colaboraciones previas con FARPE-FUNDALUCE, tanto en charlas a los afectados y sus familiares, como en artículos en la revista Visión (N° 35, pág. 21 y N° 36, pág. 19) ya he explicado cómo pasamos de estudiar la retina de embrión de pollo a estar intentando desarrollar una terapia para las distrofias de retina. Para aquellos que no lo conozcan o que quieran recordarlo, pueden ir a los números de la revista arriba indicados o a este enlace http://apored.bq.uam.es/divulgacion/articulo_4.html

La complejidad de la enfermedad, como bien ha explicado mi colega el Dr. Martín Nieto, demanda diversidad de terapias, adaptadas al gen mutado, a sus efectos celulares y al estado de avance de la degeneración. Por ello, la neuroprotección, además de una meta en sí misma, al permitir el tratamiento de los afectados independientemente de la mutación, en tanto en cuanto aún preserven fotorreceptores y un resto de función visual, se ha convertido en nuestro laboratorio en una herramienta para elucidar las bases moleculares y celu-



lares de la patología que aún están muy poco caracterizadas. Por ello, centré buena parte de mi charla en las líneas de trabajo más actuales, que nos podrían permitir diseñar nuevos tratamientos.

Nuestros resultados con proinsulina mostraban su capacidad atenuadora del proceso de muerte celular programada de los fotorreceptores, que iba asociado a la pérdida de función visual. En presencia de proinsulina, teníamos menos muerte, más fotorreceptores y mejor respuesta electrorretinográfica en nuestro modelo de ratón. Por ello nos sorprendió enormemente un experimento en el que, al cambiar el modo de tratamiento del ratón, obtuvimos mejor función visual sin preservación de los fotorreceptores. Nos pusimos a estudiar en detalle dichas retinas y observamos que presentaban mayor colocalización de los elementos que forman la sinapsis de los fotorreceptores. Tan importante es tener un buen número de fotorreceptores como tenerlos bien conectados en la retina. De esta forma hemos descubierto un proceso de desconexión sináptica asociado a la Retinosis pigmentaria que ha resultado ser una nueva diana para el desarrollo de terapias. De forma similar estamos explorando los procesos que ocurren, el orden y la jerarquía, dentro del fotorreceptor, y que llevan a su desconexión sináptica y muerte final. Muchos de ellos, desconocidos hasta ahora, pueden proporcionar nuevas dianas para el tratamiento de las distrofias de retinas.

Pero las relaciones entre el fotorreceptor, la glía de Müller y la microglía también son importantes en el curso de la degeneración. Empleando otro factor de la familia de la insulina, el IGF-I, observamos que atenuaba, por una parte, la gliosis reactiva de las células de la glía de Müller, pero, además, reclutaba un gran número de células de microglía, todo ello en paralelo a su capacidad de proteger a los fotorreceptores. Para poner en orden dichos procesos, destruimos experimentalmente las células de la microglía. Ello nos abolía el efecto neuroprotector del IGF-I. Sin embargo, en retinas distróficas no tratadas con IGF-I, la eliminación de la microglía dis-

minuía la muerte de los fotorreceptores. Ello ponía de manifiesto un proceso de polarización de la microglía en la retina. Al igual que los macrófagos, hay un tipo de microglía que contribuye a la muerte de los fotorreceptores (posiblemente pro-inflamatoria) y otro que contribuye a su supervivencia (posiblemente anti-inflamatoria). Y el IGF-l es capaz de dirigirla hacia el tipo neuroprotector. Este descubrimiento de una componente neuroinflamatoria en un modelo de Retinosis pigmentaria nos ha llevado a probar dos familias de potenciales fármacos.

Por una parte, en colaboración con la Prof. Ana Martínez, también del CIB, estamos probando pequeñas moléculas anti-inflamatorias. Por otra parte, en colaboración con el Prof. Uri Saragovi, de la Universidad McGill de Montreal, Quebec, Canadá, estamos probando antagonistas del receptor p75 de neurotrofinas. En ambos casos tenemos resultados preliminares positivos que esperamos desemboquen en dos nuevas líneas de terapia que intentaremos, como en el caso de la proinsulina, que vayan más allá de curar ratones.

La asociación de Castilla-La Mancha celebra el día mundial de la rp.

na vez más hemos llevado a buen término el Día Mundial de la Retinosis, el pasado día 27 de Septiembre, con un auditorio más reducido al coincidir con la celebración del día regional de ONCE de Castilla- La Mancha en La Roda (Albacete). No obstante, salió con brillantez, siendo apoyados por nuestras autoridades locales y obviados por cuarto año consecutivo por las autoridades sanitarias de la Comunidad Autónoma. Y si, por el contrario, hemos contado con el pleno apoyo del Excmo. Ayuntamiento de Albacete y el apoyo incondicional de la excelentísima Diputación de Albacete, que nos anima a seguir en la brecha. Hemos tenido la cobertura mediática del diario local La tribuna, la cadena Cope y la radio-televisión de Castilla-La Mancha, expresando desde aquí nuestro agradecimiento. Se ha contado, como anteriormente se ha mencionado, con el pleno apoyo del Exmo Ayuntamiento en la figura del concejal de Mayores, D. Ricardo Lorente y del Concejal de Asociaciones Socio sanitarias D. Federico Pozuelo.

Seguimos reiterando que este acto ha sido posible única y exclusivamente por las aportaciones de nuestros socios afectados. Seguimos solicitando subvenciones sin obtener respuesta. Ha merecido la pena nuestro esfuerzo ya que la categoría de nuestro investigador, Dr. D. David Jimeno es indiscutible, premiado por la Fundación Lucha Contra la Ceguera 2013. Nos fue imposible trasladarnos a tiempo a Salamanca el año pasado para escucharle y he aquí que se ha conseguido, gracias a la excelente mediación de nuestra admirada Dra. Elena Caminos, que ha hecho posible poder traerlo a nuestra Ciudad, a esta Sala tan vinculada a nuestra Asociación, como es el Co-

legio de Aparejadores, Arquitectos Técnicos e Ingenieros de la Edificación de Albacete. Debemos agradecerles la gentileza de cedernos sus magníficas instalaciones ya que sin su ayuda no hubiera sido posible lograr una sala así ni en nuestros mejores sueños De bien nacidos es el ser agradecidos de ahí que manifestemos públicamente este agradecimiento.

Fue un autentico placer escuchar con atención al Dr. Jimeno, del Centro de Investigación del Cáncer de la Universidad de Salamanca, quien expuso con maestría los logros alcanzados en su investigación con la charla "Funciones de las proteínas RasGRF en la Retina," recibiendo gran atención por parte del público que supo valorar la gran valía del investigador, quien expuso con maestría los logros alcanzados en su investigación. Tras el acto, se llevó a cabo una Comida de Hermandad entre afectados e Investigador en el Hotel San Antonio, de reconocido prestigio en la ciudad, con un menú típicamente manchego.



JORNADA DE SALUD. Castilla y León apuesta por la investigación.

Jornada de salud con la participación de un profesional. Celebración asamblea general de mayo de 2013

El día 12 de Abril de 2014, celebramos en Valladolid la asamblea general de retinosis de Castilla y León. Este acto siempre en un día especial para todos nosotros, ya que permite reunir a todos los afectados y sus familiares.

Se informa de la gestión y del estado de cuentas del año 2013 y se da un turno de ruegos y preguntas.

Después de este protocolo obligado, invitamos a participar a dos profesionales en oftalmología pertenecientes a la unidad de control y seguimiento que llevamos a cabo en el Hospital Río Ortega de Valladolid: doctora Ana Villanueva y doctora Hortensia Sánchez, que nos hablaron de la investigaciones que se están llevando a cabo en nuestra enfermedad y de los avances del Argus II.

A continuación de la intervención se mantuvo un coloquio entre los ponentes y los asistentes, el cual fue muy fluido e interesante. Finalizado el acto celebramos una comida en la que participaron los invitados y los asistentes al acto en un restaurante céntrico de la ciudad.



NOTICIAS DE CATALUÑA

l pasado 8 de mayo tuvo lugar la presentación y demostración, en el Centro Cultural de Terrassa, del nuevo bastón inteligente "Egara". El bastón ha sido desarrollado por la Cátedra de Investigación en Retinosis Pigmentaria "Bidons Egara" y el grupo de Neuroingeniería Biomédica de la Universidad Miguel Hernández (UMH) de Elche, coordinados por el profesor Eduardo Fernández. El nuevo sistema emite un aviso que detecta objetos que supongan un peligro para la integridad de la persona a través de un innovador sistema de vibración colocado en la muñeca.

En el acto intervinieron el Sr. Joaquim López, presidente de Bidons Egara y Cátedra Bidons Egara; el Sr. Sergi Ferrer-Salat, president del Grupo Ferrer Internacional, S.A.; el propio coordinador del proyecto, el Profesor Eduardo Fernández y; representantes políticos del ayuntamiento de Viladecavalls y de Terrassa.

Como viene siendo habitual, se convocó el "Premio Vanguardia de la Ciencia", en la edición

correspondiente al año 2014. Nuestra asociación acudió a la entrega de premios, celebrada el pasado 24 de Abril en el famoso edificio "La Pedrera" del Paseo de Gracia de Barcelona. El premio se otorga a partir de un voto ponderado entre las opiniones de los lectores, que se valoran en un 50%, y las del comité científico asesor del proyecto, en otro 50%. De los proyectos presentados, destacar el de la Dras. Pia Cosma y Daniela Sanges, del Centro de Regulación Genómica (CRG): Utilizando un tipo distinto de células madre, obtenidas de la médula ósea, han conseguido regenerar la retina en ratones. Este proyecto obtuvo la segunda posición, con un 17,9% de los votos, a tan solo una décima del ganador.

Finalmente, como cada año, nuestra asociación ha tomado parte activa en la "Muestra de Asociaciones" dentro de las fiestas patronales de Barcelona, enmarcados en el estand de FEDER.

Campaña de divulgación de retina Comunidad Valenciana en su delegacion de alicante

a Asociación Retina Comunidad Valenciana quiso dar a conocer su sede en Alicante, para la atención de afectados y familiares de Retinosis Pigmentaria, con una mesa informativa, el pasado sábado 27 de septiembre en la puerta principal de "El Corte Inglés" de Alicante. La Asociación agradece a la dirección del centro comercial su apoyo.

Dicha mesa informativa se realizó con motivo del Día Mundial de la Retinosis Pigmentaria. Pudimos contar con la visita del investigador Nicolás Cuenca, de la Universidad de Alicante. Tenemos que agradecer a todos los afectados y familiares que estuvieron allí. Dimos a conocer a las personas que se acercaban esta enfermedad y la labor que se hace desde la Asociación de Retinosis Pigmentaria.

Informaros de los servicios y actividades que queremos llevar a cabo para este año en la delegación de la Asociación:

- Grupo de Ayuda Mutua para los afectados de Retinosis Pigmentaria: Lo dirige Esther, Psicóloga,. El grupo se iniciará a partir de Octubre, una tarde al mes.
- Grupo de apoyo para familiares de los afectados: Lo dirige igualmente Esther. Se iniciará en Octubre, una tarde al mes.
- Tenemos un vídeo en YouTube: realizado por los afectados que han asistido este año al grupo de ayuda mutua. Sería interesante fomentarlo ya que ha sido realizado con trabajo e ilusión por parte de los compañeros. Os mando el título del vídeo, espero que os guste: "RETINO-SIS PIGMENTARIA: con ganas y una manita podemos hacer mucho".
- Desde la Delegación de Alicante, la Trabajadora Social, Gema Ortiz, atiende a los afectados y a sus familias en coordinación siempre con la Asociación en Valencia. Todos los trámites y gestiones de Invalidez, orientación, búsqueda de recursos, etc. Se dirigen de manera conjunta entre las trabajadoras sociales.



Información de actividades de la asociación en valencia.

El 17 de Octubre se inicia, como todos los años, el curso de Lengua de Signos, impartido por la profesora Pilar Lima. Este curso termina en Mayo. Asisten a las clases, profesionales de todo tipo: profesores de matemáticas, educadores sociales, trabajadores sociales, funcionarios, etc. El curso 2014/2015 tendrá dos grupos de primer nivel y un grupo de segundo nivel.

Es un curso que se viene impartiendo desde hace muchos años y que tiene una gran acogida.

Ya tenemos preparada y distribuida la lotería de Navidad. Este año se van a repartir dos números enteros por la gran demanda de los afectados, familiares y amigos. Los números que tenemos son 19230 y 36335. Si alguien de vosotros quiere, solo tiene que ponerse en contacto con nosotros y se la hacemos llega.

Gema Ortiz y Paquita Lon Trabajadoras Sociales Extremadura/Murcia

Día Internacional de la RP en Extremadura

a Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (ARPEX), celebró el día 27, en el Centro Comercial "Ruta de La Plata" de Cáceres, el día Internacional de la Retinosis Pigmentaria. Hubo una mesa Informativa, donde había revistas, trípticos, gafas que simulan la Retinosis....

El objetivo fundamental era alzar nuestras voces diciendo que estamos unidos y necesitamos la Investigación y el apoyo de todas las Entidades públicas, al mismo tiempo concienciar a la sociedad del día a día de un afectado por Retinosis, para ello, invitamos a probar las gafas a los que se aproxi-



maban a esta Mesa Informativa. Se leyó el Manifiesto elaborado por FARPE.

Días anteriores hicimos campaña a través de las redes Sociales y de algún periódico regional, emisora de radio (entrevista)....

El coordinador de esta actividad fue Jesús Batalla Cedillo (miembro de la Junta Directiva) ayudado por Julia Montero Calvo, animamos a estos dos jóvenes para que sigan trabajando y nuestra asociación siga adelante con esa "savia nueva" con la que se hablaba en el manifiesto.

Estamos de enhorabuena en RetiMur.

s una alegría para todos los que formamos parte de la asociación poder contar dos buenas noticias:

Por un lado, y gracias a la subvención que se nos ha concedido a través del Telemaratón, podemos tener una trabajadora social. Era éste un requisito indispensable para conseguir crecer y poder ofrecer un mejor servicio a nuestros socios y a todas aquellas personas que lo requieran en la región de Murcia. Creemos fundamental poder brindar un asesoramiento profesional a los afectados de enfermedades degenerativas de la retina.

Y por otro lado, podemos anunciar que muy pronto comenzará su andadura el primer ensayo clínico de células madre para tratar la Retinosis Pigmentaria en el Hospital Virgen de Arrixaca (Murcia). Dicho estudio, liderado por la Doctora Mª Elena Rodríguez González Herrero, tiene como principal objetivo valorar la seguridad y eficacia de la inyección intravítrea de células madre mononu-

cleadas de médula ósea en la Retinosis Pigmentaria. Estas células, que serán extraídas de la médula, se inyectarán en un ojo de cada uno de los 10 pacientes que sean seleccionados para participar en el ensayo. Se calcula que en nuestra región hay unas 400 personas afectadas por la retinosis pigmentaria y como ocurre en todo el ámbito nacional, aún no existe ningún tipo de cura.

Y por último, manifestar, sin dejar pasar la ocasión, nuestra ilusión al ver que se están consiguiendo grandes avances científicos y tecnológicos para una posible cura de la retinosis pigmentaria. Tanto en el ámbito de las terapia celulares, como sería el caso de las células madre (iPS), como recientemente ha ocurrido en Japón al iniciarse el primer tratamiento en humanos para una enfermedad degenerativa de la retina.

Pero también hay grandes avances en el terreno de la terapia genética, como es el caso de la pronta llegada de la fase III en un ensayo clínico para enfermedades degenerativas de la retina causadas por el gen RPE65.

Y en materia de retinas electrónicas, pasando por la prótesis Argus II, que acaba de aterrizar en España, también se unen otros tipos de proyectos que están muy avanzados y en muy poco tiempo podrían ser una alternativa para aquellas personas que sufren de ceguera total.



Comunicación de RetiMur. Rodrigo Lanzón.

OrCam



Cuando se hace buena ciencia, se supera la CIENCIA-FICCIÓN

OrCam: Un dispositivo de ayuda a pacientes con baja visión o, ¿qué tienen en común las gafas de Google, los coches autónomos y el dispositivo Orcam?

asta ahora, los aparatos de ayuda a la lectura para pacientes con baja visión, resultan engorrosos de usar y su uso esta restringido a determinadas situaciones, e incluso recientemente se han creado aplicaciones de software para dispositivos móviles, pero con una capacidad limitada.

El sistema Órcam es, sin embargo, una pequeña cámara que se lleva al estilo de las gafas de Google, conectada mediante un pequeño cable a un pequeño computador diseñado para guardarse en un bolsillo. El sistema se ajusta en las gafas del paciente y usa un altavoz que aprovecha la conducción ósea del sonido, a través del hueso, para leer en voz alta y clara las palabras que se encuentran en la dirección donde el paciente apunta con el dedo, sean estas cárteles en un muro o los letreros de una lata de conservas.

El sistema está diseñado para reconocer y leer "texto silvestre", término usado para referirse a cualquier texto, sea cual sea el ambiente en el que se encuentre: el número de un autobús, el letrero de un anuncio, de una lata, de un escaparate, etc.

Este sistema es diferente de cualquier otra tecnología desarrollada hasta el momento para ayudar a las personas con baja visión o ciegas, como las prótesis retinianas, como el sistema Argus II o el sistema de gafas google, que aunque también llevan una cámara, está diseñado para las personas sin problemas visuales.

La compañía Orcam fue fundada por el Dr Amnon Shashua, un experto en computación de la Universidad hebrea de Israel, junto a sus dos colegas los Dres. Shalev-Shwartz y Wexler. Lo que es verdaderamente sorprendente de este sistema es que es capaz de aprender del usuario a reconocer un



El rincón del escéptico

OrCam

nuevo producto, lo que es más complejo de lo que parece y lo hace realmente impresionante.

Todo ello se ha podido conseguir gracias al avance en la miniaturización del hardware, que ha permitido construir sistemas de computación muy potentes que caben en un bolsillo y, el desarrolló de programas y algoritmos de visión computarizada desarrollada por los investigadores. En un más amplio sentido, el sistema Orcam representa el amplio rango de mejoras que se han desarrollado rápidamente fundamentalmente en el campo de la inteligencia artificial y particularmente en el campo de los sistemas de visión que se están utilizando en los vehículos autónomos. Así, el Dr Shashua, previamente había fundado la compañía Mobileye, que suministraba cámaras con tecnología de reconocimiento avanzado para la industria del automóvil, que podían reconocer objetos como peatones y ciclistas y, que era capaz de hacer que el coche circulara sin intervención humana, manteniendo su trayectoria.

El reconocimiento de la voz se usa hoy día de manera rutinaria por millones de personas en todo el mundo gracias a los smartphones, además, las tecnologías de procesamiento del lenguaje natural hacen posible que ordenadores sean capaces de leer documentos, lo que está teniendo un impacto importante en muchos campos, fundamentalmente en el jurídico. Asimismo, también hay, hoy día, al menos seis tipos de aproximaciones al campo de la visión artificial, para permitir que los ordenadores puedan saber qué están viendo. Así por ejemplo, técnicos de Google y otras compañías están usando lo que se conoce como "aprendizaje profundo" e intentan asemejarse en la medida de lo posible a los sistemas biológicos de visión, pero desgraciadamente, estos sistemas consumen una cantidad excesiva de recursos de computación para conse-

guir un reconocimiento adecuado. Sin embargo, el

sistema Orcam, se I'm Jon Snow all the way, ready to save the world from White Walkers. On Halloween, I went as Khaleesi and Dax [Shepard], my husband went as Khal Drogo. We have two dogs and a baby, and they were all dragons. She knows how Just always makes ride that line bett me think of Veronica. and sassy. I firs her at UCB in New She was normally in a pair of Frye motorcycle I thought, boots and a Gap I want to be. Th corduroy jacket, which to do. She was her uniform for a lot of the series.

basa en una tecnología descrita por los autores en 2011 (en un artículo técnico cuya referencia aparece al final de este artículo, pero que recomiendo no leer a menos que se sea experto en computación con un alto nivel de matemáticas) y que ofrece un equilibrio bastante bueno entre la capacidad de reconocimiento y la velocidad a la que lo hace. Esta tecnología denominada por los autores Shareboost (algo así como estímulo compartido), se distingue por el hecho de que cuando el número de objetos que necesita reconocer crece, disminuye la cantidad de potencia de computación requerida. "Aunque los desafíos son enormes, la gente con baja visión puede recibir una ayuda importante con la implementación de los sistemas de inteligencia artificial aplicada a la visión, como el nuestro" dice el Dr. Wexler, coautor del estudio.

El sistema está diseñado con un mínimo de sistemas de control que deba manejar el usuario, así, éste solo tendrá que señalar un objeto o texto con su dedo para que el sistema lo interprete. El sistema viene precargado con una serie de objetos y permite que el usuario vaya añadiendo nuevos como por ejemplo textos o etiquetas, las luces de los semáforos o las señales en las calles, simplemente moviendo sus manos sobre el objeto y poniéndolo en el campo de visión de la cámara. Así, uno de los desafíos más difíciles que han tenido que superar, ha sido el reconocimiento rápido de caracteres en distintas superficies y condiciones de iluminación. Por ejemplo, los lectores con reconocimiento de caracteres profesionales funcionan muy bien cuando la imagen es buena, pero el problema se complica cuando se ha de leer de superficies flexibles como por ejemplo cuando estamos leyendo un periódico en nuestras manos.

Aunque el sistema puede ser usado por personas ciegas, está diseñado principalmente para pacientes con baja visión y cuyo defecto no puede ser

corregido con lentes.

Y ahora, y poniendo punto final a los posibles beneficios de este sin duda revolucionario aparato de ayuda, veamos sus, por ahora, conocidas faltas:

1) Por ahora solo esta disponible en Israel (de donde es originaria la tecnología) y en Estados Unidos. Y hay cola para adquirirlo. Parece que la demanda es mayor de lo que la compañía Orcam tenía previsto. Han creado asimismo una lista de espera internacional en la que se puede uno apuntar, pero en la que dicen claramente que no tienen fecha prevista de salida.

2) El precio es algo elevado, pero las nuevas tecnologías es lo que tienen. Empezó costando 2500\$ en Agosto de 2013 (tengo la copia de la página web del día 28 de agosto del año pasado) y curiosamente, ha subido hasta los 3500\$ que cuesta hoy día en Estados Unidos, pero lleva incluido el que va personal entrenado a enseñarte a usarlo, según he podido ver en la página web de la compañía y, aún así, hay que apuntarse a la cola.



3) El sistema, por ahora, sólo reconoce en lengua inglesa, aunque los técnicos de la compañía están trabajando para ampliar a otras lenguas (aunque no dicen ninguna en concreto en su página web).

4) En la web, en 2013, ya anunciaba posibilidades que aún no se han conseguido, como reconocimientos faciales, que dice que se imple-

mentarán en un futuro cercano.

Este artículo está basado en una traducción del que escribió John Markoff para el New York Times el 3 de Junio de 2013. En la página web de Orcam se encuentra mucha más información, pero toda en inglés, y muchas más referencias y charlas y demostraciones sobre el aparato. Asimismo hay más conferencias del creador en YouTube, igualmente en inglés.

Referencias y direcciones de Internet:

1) Markoff, J. Device from Israeli Start-Up Gives the Visually Impaired a way to read. NY Times June 3, 2013.

2) Shalev-Shwartz S, Wexler Y, Shashua A. ShareBoost: Efficient Multiclass Learning with Feature Sharing. arXiv:1109.0820v1.

3) Página web de Orcam: http://www.or-

cam.com















FARPE: Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

C/ Montera, 24 - 4°J 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118 E-mail: farpe@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org

Presidente: Germán López Fuentes

Fundaluce: Fundación Lucha Contra la Ceguera

C/ Montera, 24 - 4°J 28013 Madrid Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118 E-mail: fundaluce@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org

Presidente: Germán López Fuentes

Retina International

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

Presidenta: Christina Fasser

Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (AARP)

Resolana, 30 (Edif. ONCE) 41009 Sevilla

Tel.: 954 901 616 - Ext. 351 - Directo 954 370 042

E-mail: asociación@retinaandalucia.org Web: www.retinaandalucia.org

Presidente: Audifacio Reyes Fälder

Asociación Retina Asturias

C/ México, s/n - Esquina C/Chile, 12bajo, 33011, Oviedo-Asturias

Tel.: 984 840 330 - Ext. 36508 - Fax: 984193765 E-mail: asturias@retinosis.org Web: www.retinosis.org

Presidente: Andrés Mayor Lorenzo

Asociación de afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria (AARPCC)

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

Tel.: 928 431 411 - Ext. 287 - Fax: 928 364 918

E-mail: asociacion@canariasretinosis.org y german@canariasretinosis.org

Web: www.canariasretinosis.org Presidente: Germán López Fuentes

Asociación de Castilla-La Mancha de Retinosis Pigmentaria

Centro Municipal de Asociaciones. C/ Doctor Fleming 12-2°

02004 Albacete Tel.: 967 221 540 E-mail: *manchega81@hotmail.com* Presidenta: Concepción Gómez Sáez

Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria (ACLARP)

C/ Dos de Mayo, 16, Pasaje de la Marquesina (Edif. ONCE)

47004 Valladolid Tel.: 983 394 088 - Ext. 3125 Mov.: 615 234 410 - Fax: 983 218 047

E-mail: frbarcenilla@gmail.com Presidente: Félix Román Barcenilla



Associació d afectats per Retinosis Pigmentaria de Catalunya (AARPC)

C/ Sepúlveda, 1, 3ª Planta (Edif. ONCE) 08015 Barcelona

Tel.: 932 381 111 E-mail: aarpc88@virtualsd.net Web: www.retinosiscat.org

Presidente: Jordi Pala Vendrell



Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (AERP)

C/ Alhucemas, 44, 06360 Fuente del Maestre - Badajoz

Tel.: 924 118 116

Presidenta: Purificación Zambrano Gómez E-mail: retinosis.extremadura@hotmail.com



Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria (AGARP)

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 Web: www.agarp.org

Presidenta: Rocío Barral



RETIMUR - Asociación de Afectados de Retina de la Región de Murcia

Plaza San Agustín, 1 A (Edif. ONCE), 30005 Murcia

Teléfono: 659 60 22 86

E-mail: info@retimur.org, Web: http://www.retimur.org

Presidente: David Sánchez González



Retina Comunidad Valenciana

Avda. Barón de Cárcer, 48 - 7°-J, 46001 Valencia Teléfono/Fax: 963 511 735 Móvil: 608 723 624 E-mail: *info@retinacv.es* Web: *www.retinacv.es* Presidenta: María de la Almudena Amaya Rubio



Asociaciones en Latinoamérica

Fundación Argentina de Retinosis Pigmentaria

San Lorenzo 4082000 San Miguel de Tucumán, Tucumán-Argentina

Tel./Móvil: 54 381 4353747 54 381 154642547 E-mail: retinosisp@hotmail.com

Presidente: Francisco Albarracín







"Ver es nuestra ilusión, potenciamos la investigación".