

# VISION

Nº 51 2º Semestre 2017

lucha contra la ceguera

## NOTICIAS

## ARTÍCULOS CIENTÍFICOS



- Optogénica y fotofarmacología



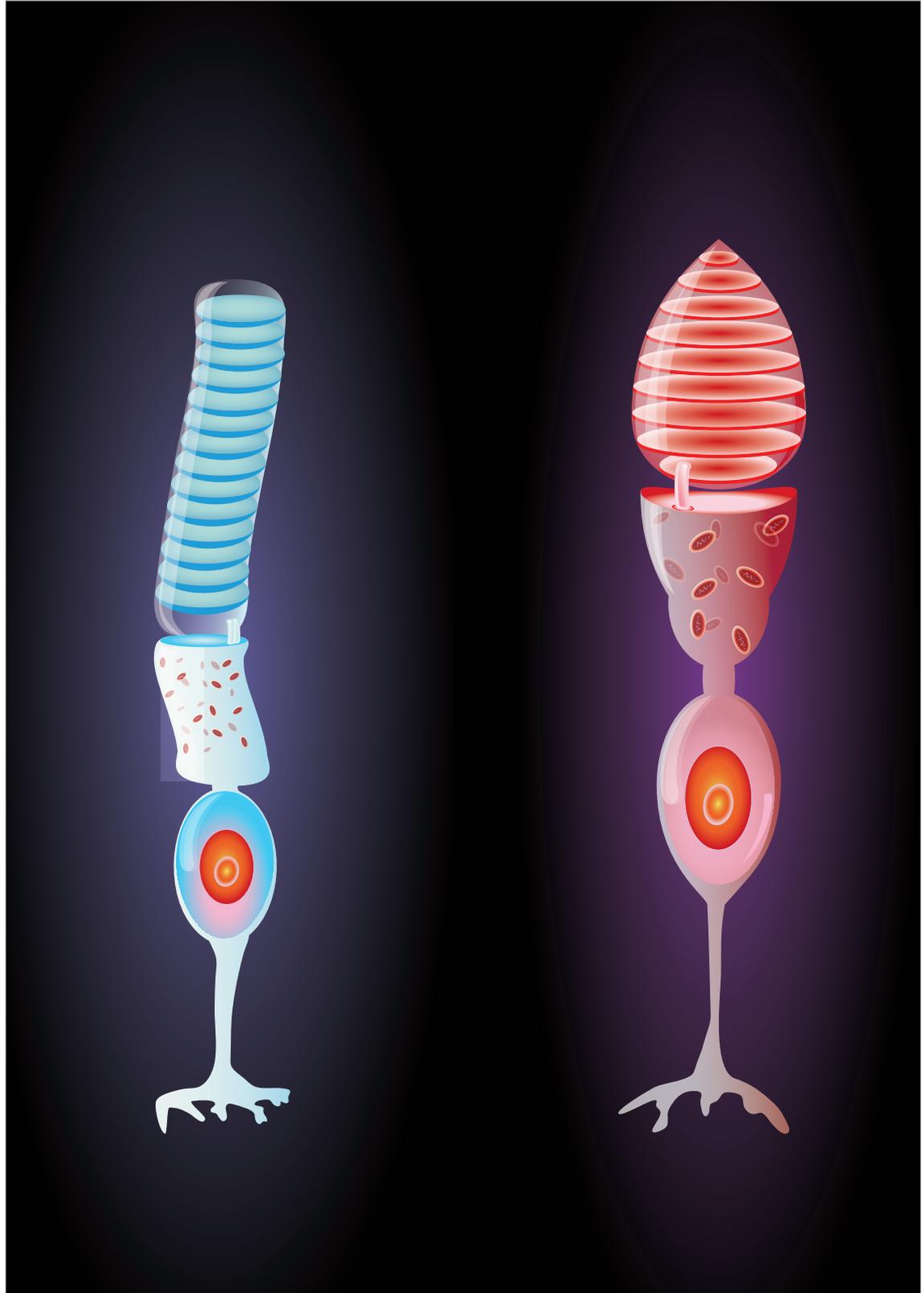
- Pildoras formativas



- Gafas inteligentes

## ASOCIACIONES

## ACTUALIDAD CIENTÍFICA



# Sumario

**EDITA: FARPE, Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España**  
Montera 24, 4º J - 28013 Madrid  
Tel: 915320707 Fax: 915222118  
e-mail: farpe@retinosisfarpe.org

**DIRECTOR**  
Francisco Rodríguez Antelo

**DIRECTOR CIENTÍFICO**  
Miguel Fernández Burriel

**FOTO DE PORTADA**  
Representación esquemática de un cono y un bastón de la retina humana.

**Colaboran en este número**  
**Dr. Benito Codina Casals.** Universidad de La Laguna. Departamento de didáctica e Investigación Educativa.

**Yonatan Wexler,** vicepresidente ejecutivo de Investigación y Desarrollo de OrCam.

**Dra. Isabel Pinilla,** IIS Aragón, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza.  
**Dra. Catalina Hernández-Sánchez,** Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.  
**Dr. Enrique J. de la Rosa,** Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.

**Pablo Calvé,** Institut de bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona Institute for Science and Technology (BIST).  
**Pau Gorostiza,** Institut de bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona Institute for Science and Technology (BIST). Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA). Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-bbn)

**DISEÑO Y PRODUCCIÓN**  
**Tpi Edita S.L.**  
C/ Avda. de la Industria, 6, 1ª Planta, 28108 Madrid, Alcobendas  
Telf: 913 396 563  
enol.alvarez@grupotpi.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.

MADRID



## 2. EDITORIAL

2. Baja visión

## 3. NOTICIAS

3. "Navarra auténtica, experimenta con tus sentidos"
3. FARPE difunde en el marco de las 93 Congreso de la SEO en Zaragoza la Guía Práctica Clínica de las Distrofias Hereditarias de la Retina-Retinosis Pigmentaria
5. XIX Jornadas De Investigación 2017 Farpe - Fundaluce

## 6. ARTÍCULO CIENTÍFICO

6. El epitelio pigmentado, un aliado en la sombra contra la degeneración retiniana.
14. El empleo de las Píldoras Formativas para el aprendizaje de contenidos específicos: la Rehabilitación de Personas con Discapacidad Visual
20. OrCam MyEyes. Gafas inteligentes para personas con baja visión
25. Resumen de ARVO 2017

## 30. ASOCIACIONES

30. Andalucía.
31. Canarias.
32. Castilla La Mancha.
33. Castilla y León.

## 34. FECHAS DE LA REVISTA VISION

## 35. ACTUALIDAD CIENTÍFICA

## 41. DIRECTORIO

## ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias  
FUNDALUCE

8  
Contraportada

# Baja visión

Baja Visión es la condición visual que padece una persona con una reducción importante de su visión y que provoca que no podamos realizar las actividades de la vida cotidiana de forma normal. No mejora utilizando la adecuada corrección en gafas, lentes de contacto e incluso acertados tratamientos médicos, farmacológicos o quirúrgicos. Puede estar motivada por distintas patologías, malformaciones congénitas o accidentes.

**S**e considera que un sujeto posee baja visión cuando su Agudeza Visual está por debajo de 3/10 o tiene un campo visual menor de 20°.

Según datos de la OMS, en los países desarrollados o en vías de desarrollo, al menos el 1% de la población padece deficiencias visuales graves.

La baja visión es un problema que resulta muy familiar a la mayoría de afectados por distrofias de retina, aunque evidentemente, no es un problema exclusivo de estas enfermedades. Sin embargo, existe un gran desconocimiento sobre los problemas que plantea y, sobre todo, sobre las opciones que se nos ofrecen ante esta tesitura.

Lo más habitual, cuando se empiezan a notar las primeras dificultades, es ir adaptándose a ellas, a veces con mucha imaginación y, en otras, recurriendo al sentido común, pero como este es el menos común de los sentidos, ocurre que nos podamos conformar con recurrir a la óptica de la esquina a ver qué gafas nos pueden poner y no pasar de ahí. Bien es verdad que puede depender mucho de la óptica que visitemos, pues hoy en día, cada vez son más los ópticos optometristas que se especializan en el campo de la baja visión o saben de él.

Pues no en vano, hay todo un mundo detrás de la baja visión que la mayoría de nosotros desconoce. La óptica y las nuevas tecnologías ofrecen una inmensa panoplia de artefactos ópticos e informáticos para todo tipo de necesidades. Y va en aumento al tiempo que disminuyen de tamaño y aumentan sus prestaciones, haciéndolos más asequibles, más útiles, más estéticos...

La visión artificial es el más extremo de los ejemplos, pero es una opción que poco a poco va a ir ganando en sofisticación y posibilidades, no dejando indiferente a nadie. Pero por el lado algo más discreto, aunque de una efectividad demostrada, tenemos lo que se llama **rehabilitación visual**, que se ocupa del desarrollo de un conjunto de técnicas y procedimientos encaminados a obtener el máximo aprovechamiento posible del resto visual que posee una persona con baja visión, utilizando diferentes tipos de **ayudas ópticas y no ópticas**.

En cuanto a las ayudas ópticas, tenemos telescopios, microscopios, lupas, prismas y sistemas electrónicos, adaptándose siempre a las necesidades de cada paciente, tanto visual como económicamente, pues como suele ocurrir con estas enfermedades, cada persona es un mundo. Lo cierto es que este tipo de ayudas pueden facilitar mucho la vida del usuario en sus quehaceres diarios.

No hay que olvidar aquí la contribución a nuestra comodidad visual que suponen los filtros ópticos, además de cumplir un papel fundamental en nuestra salud visual al evitarnos la radiación luminosa más perjudicial para nuestra retina.

Por otro lado, al hablar de ayudas no ópticas, entramos en el terreno de aquellas cosas que, en la mayoría de casos, realizamos de forma casi inconsciente para sobrellevar una dificultad. Hablamos de la postura corporal al realizar determinadas actividades como leer o coser, de encontrar la iluminación adecuada para estas u otras actividades, mejorar el contraste de los objetos que utilizamos regularmente y aumentar todas aquellas cosas que lo permitan como puedan ser el reloj o los botones del teléfono.

Son todas estas técnicas, en definitiva, las que nos ayudan a llevar una vida más cómoda y que conviene conocer porque están al alcance de todos con tan solo acercarnos a un especialista en baja visión.

Sin embargo, nos encontramos aquí con un problema que contribuye al desconocimiento general sobre esta cuestión, y es la poca presencia de ópticos optometristas a lado de los oftalmólogos en los centros de salud públicos. Nada resultaría más útil a los pacientes que acuden a ellos para una revisión periódica o ser diagnosticados, que ser graduados por un especialista y luego informado de todos los recursos a su alcance. Se trata de una cuestión de gran importancia por la que hay que luchar, pues mientras esperamos una solución para estas enfermedades, lo mejor que podemos hacer es aprovechar al máximo la visión que nos quede.

# NOTICIAS

## “Navarra auténtica, experimenta con tus sentidos”



Entre los días 21 al 24 de mayo, un grupo de afectados y familiares de FARPE tuvieron la oportunidad de viajar a tierras navarras, para visitar tanto su capital, Pamplona, respirando el ambiente de los Sanfermines, como sus parajes y ciudades más significativas: los valles de Ultzama y Baztan; las ciudades de Puente la Retina, Estella y Elizondo y; los castillos de Olite y Javier, junto con el Monasterio de Leyre.

También se dio una incomparable ocasión de empaparse con las costumbres, gastronomía y cultura de la zona con los ratos libres de que se dispuso en cada punto de destino.

En esta ocasión, también hubo tiempo para una charla científica de la que, aquellos que así lo quisieron, pudieron disfrutar en el Centro de Investigación Médica Aplicada de la Universidad de Navarra, ofrecida por Cristian Smerdou Picazo, que explicó las investigaciones que están llevando a cabo en el centro, así como las últimas noticias sobre las Distrofias de Retina.



---

## FARPE difunde en el marco del 93º Congreso de la SEO en Zaragoza la Guía Práctica Clínica de las Distrofias Hereditarias de la Retina-Retinosis Pigmentaria

El 93 Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología (SEO) Zaragoza, acogió, como viene siendo habitual en los últimos ocho años, una mesa Multidisciplinar de investigación organizada por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y la Fun-

dación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE). Encuadrada dentro de las reuniones satélites del Congreso, la mesa llevó por título “Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de Retina” y se desarrolló el pasado viernes, 23 de septiembre, en horario de mañana.

El acto contó con la colaboración del Ministerio SSSI, la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias GUIANSALUD, FUNCANIS (Canarias), Programas Asistenciales del Servicio Canario de la Salud (SCS), ONCE y Clínica Euro-Canarias.

Tras las palabras de bienvenida de D. Germán López Fuentes, presidente de FARPE y FUNDALUCE, dio comienzo la mesa, que fue concebida con un formato multidisciplinar para un mayor enriquecimiento de los asistentes. Ejerció el papel de moderador el Dr. Francisco Javier Fernández Tirado, Jefe de Sección de Neurooftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, coordinando con gran soltura la presentación de los ponentes:

En primer lugar, la Oftalmólogo de Retina Dra. Isabel Pinilla Lozano, Profesora Titular en la Facultad de Medicina de la Universidad de Zaragoza. Hospital Universitario Lozano Blesa, Zaragoza. Su ponencia **"Guía Española Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de la Retina."** donde enfatizó en la metodología elaborada en la GPC y la importancia del trabajo en red entre los diferentes componentes que la realizan.

Continuó la participación de Sílvia Izquierdo Álvarez, Facultativo Especialista de Área en la Sección de Genética Clínica y Reproducción Asistida del Servicio de Bioquímica Clínica, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza. En su exposición sobre **"Abordaje del diagnóstico genético de las distrofias hereditarias de la retina: nuevos avances metodológicos. Asesoramiento genético"** hizo hincapié en la importancia del reconocimiento genético para poder abordar temas transversales como la herencia genética.

María Jesús Rodrigo Sanjuán, Facultativo Especialista de Área en Oftalmología del Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, con su exposición **"Perspectivas de la Retinosis Pigmentaria. Ensayos clínicos"**, hizo un resumen sobre los ensayos clínicos que se han hecho hasta ahora en todo el mundo y sus resultados.

Finalizó Maite Melero, secretaria de la Asociación de Aragón de Retinosis Pigmentaria. Expuso cómo ha sido la participación de los pacientes en dicha GPC-DHR, la implicación de los pacientes y asociaciones que intervinieron con sus sugerencias, la problemática de barreras en su vida cotidiana, así como sus perspectivas en la apreciación de su movilidad.



En la Guía participan tres agentes muy importantes (pacientes, médicos y científicos) todos ellos con el fin de llegar a una metodología eficaz.

El simposio fue todo un éxito, la sala se llenó al completo, y se pudo contar con grandes profesionales en el mundo de la Oftalmología en la Retina. Al final del acto, hubo un espacio de ruegos y preguntas donde se dio bastante participación entre los profesionales.



93 Congreso SEO  
SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA



# XIX Jornadas de Investigación 2017 Farpe - Fundaluce

*“Una investigación de excelencia vencerá las Distrofias Hereditarias de Retina”*

**El pasado viernes 27 de octubre, tuvo lugar la XIX Jornada de entrega de Premios a la Investigación de FUNDALUCE. El acto fue acogido por el Auditori ONCE Catalunya con una gran afluencia de público, muchos de ellos, llegados de otros lugares de España.**

**E**l premio de 24.000€ fue concedido, en la convocatoria correspondiente a 2016, al Dr. Pau Gorostiza Langa, profesor ICREA (Institución Catalana de Investigación y Estudios Avanzados) y responsable de grupo en el IBEC (Instituto de Bioingeniería de Catalunya), por su proyecto “Fotoconmutadores covalentes para el control remoto de receptores endógenos”.

Además del acto de entrega del premio, tras el cual, el Dr. Gorostiza dirigió unas emotivas palabras a la audiencia, contamos con la presencia del Sr. David Elvira y Martínez, director del Servei Català de la Salut; Sra. Elena Jarrod Salinero, jefe de servicio del área de programas y actividades del Real Patronato sobre Discapacidad; del Dr. Francesc Palau Martínez, director del Instituto Pediátrico de Enfermedades Raras y Servicio de Medicina Genética, Hospital Sant Joan de Déu; del Sr. Xavier Grau Sabatè, Delegat Territorial de l'ONCE a Catalunya; del Sr. Jordi Palá Vendrell, President de l'Associació d'Afectats de Retinosi Pigmentària a Catalunya; y del Sr. Germán López Fuentes, presidente de FARPE y FUNDALUCE.

En cuanto a las intervenciones científicas, se pudo contar, bajo la moderación del Dr. Miguel Carballo Villarino, jefe de la Unidad de Genética Molecular del Hospital de Terrasa, con las siguientes charlas:

- “Implicación del Gen USH2A en la patogénesis de la ARRP y el UHS2. Papel de la mutación p.C759F” Dra. Liliana Galbis Martínez, servicio de genética Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD, UAM, Ciberer, ISCIII, Madrid, Premio Fundaluce 2015.

- “Los avances en DR aplicables en la actualidad” Dr. Borja Corcóstegui Guraya, Fundador y Director Médico del instituto de microcirugía ocular de Barcelona.



- “Fotoconmutadores covalentes para el control remoto de receptores endógenos” Dr. Pau Gorostiza Langa, profesor ICREA y responsable de grupo en el IBEC. Ganador de la Ayuda del Premio Fundaluce 2016.

- “Guía Práctica en las Distrofias Hereditarias de la Retina. Una nueva herramienta para médicos y pacientes” Dr. Miguel Ángel Zapata Victori, Departamento retina, Hospital Universitario de Vall d'Hebron.

Para terminar con la mesa científica, se respondieron todas las dudas generadas durante las exposiciones.

El acto fue clausurado con la esperada intervención del Sr. Albert Español Pujol, responsable de las relaciones institucionales de FARPE y FUNDALUCE, que invitó a los presentes a una copa de cava.

# Estrategias optogenéticas y fotofarmacológicas para restablecer la visión



Pablo Calvé<sup>1</sup> y Pau Gorostiza<sup>1,2,3</sup>

## Introducción

La mayoría de los casos de ceguera están causados por defectos en el ojo. Generalmente, estas alteraciones se producen por daños en las vías ópticas que conducen a la retina y son necesarias para el enfoque de las imágenes. A día de hoy, es posible tratar y curar estos impedimentos ópticos. Por ejemplo, la cirugía de cataratas para extraer una lente opaca y reemplazarla con una lente artificial se lleva a cabo rutinariamente en muchas partes del mundo y los trasplantes de córnea con córneas naturales o artificiales comúnmente tienen éxito.

Sin embargo, existen casos de ceguera que afectan a un porcentaje considerable de la población y no disponen de tratamiento. La mayor parte de las cegueras incurables son debidas a las enfermedades neurodegenerativas de la retina, que se caracterizan, la mayoría de las veces, por

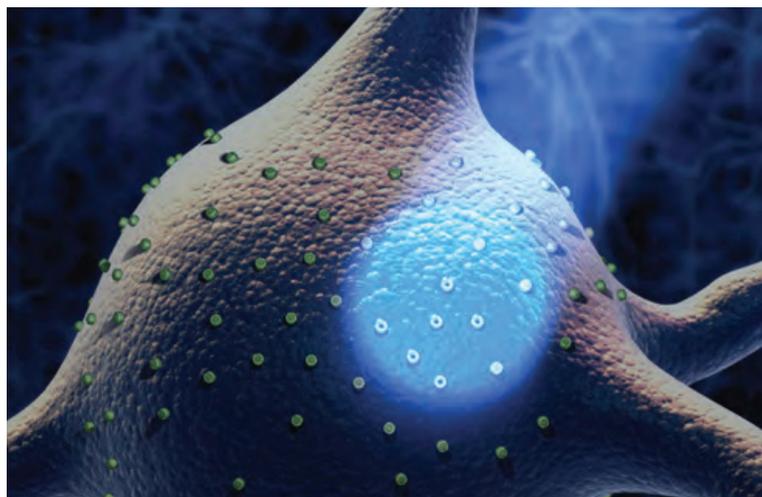
pérdida de las células fotorreceptoras. En estas enfermedades, los fotorreceptores se dañan y mueren en un proceso de apoptosis que eventualmente provoca la ceguera. Sin embargo, las neuronas situadas en las capas internas de la retina permanecen intactas durante un periodo de tiempo prolongado, antes de que la retina sufra procesos de remodelización en las etapas finales de la enfermedad (1,2). Entre las enfermedades neurodegenerativas de la retina, la retinosis pigmentaria y la degeneración macular asociada a la edad son las más comunes.

De este modo, debido a que las neurodegeneraciones retinianas provocan afectaciones en la visión y pueden inducir ceguera completa en los casos más graves, es necesario buscar y estudiar nuevos tratamientos terapéuticos. Hoy en día, muchos laboratorios de investigación están desarrollando terapias para este tipo de enfermedades, dirigidas a restaurar la función de las células fotorreceptoras en el ojo ciego o bien a sustituir la pérdida de la función fotorreceptora, pretendiendo que las neuronas retinianas restantes sean directamente sensibles a la luz. Estas aproximaciones terapéuticas engloban desde prótesis electrónicas hasta células madre y terapia génica.

## Terapias en desarrollo: Prótesis electrónicas retinianas y células madre

Las prótesis electrónicas de la retina se basan en convertir la imagen captada por una cámara en estímulos eléctricos de las neuronas preservadas de la retina, para que posteriormente puedan ser transportados al cerebro. La estimulación neuronal se realiza mediante un "chip" de microelectrodos implantado en la retina. Actualmente, dos dispositivos se encuentran en fase clínica (Argus II y Alpha IMS) que proporcionan restauración parcial de la visión en pacientes. Sin em-

1. Institut de bioenginyeria de Catalunya (IBEC), Barcelona Institute for Science and Technology (BIST)  
 2. Institució Catalana de Recerca i Estudis Avançats (ICREA)  
 3. Centro de Investigación Biomédica en Red en Bioingeniería, Biomateriales y Nanomedicina (CIBER-bbn).



**Figura 1. Modulación optogenética de una neurona empleando la luz como agente inductor. Reproducida de National Science Foundation. enlace:**  
[https://www.nsf.gov/discoveries/disc\\_summ.jsp?cntn\\_id=129298](https://www.nsf.gov/discoveries/disc_summ.jsp?cntn_id=129298)

bargo, todos estos sistemas innovadores presentan limitaciones. Las prótesis de retina son dispositivos de resolución relativamente baja y los pacientes deben usarlos como implantes permanentes. Además, la vida útil más larga registrada en dispositivos de retina electrónicos es inferior a un año (3).

Por otro lado, la terapia con células madre es otra aproximación cuyo objetivo es la conversión de células madre embrionarias en nuevos fotorreceptores. Se ha demostrado en estudios que las células madre son capaces de restaurar cierta sensibilidad a la luz en ratones ciegos (4), pero los métodos actuales de trasplante no son capaces de imitar la monocapa celular necesaria para la función óptima del epitelio pigmentario de la retina. Otro problema en esta aproximación terapéutica es el rechazo inmune (5).

Así pues, hasta la fecha, estas son las principales estrategias terapéuticas que dispone la medicina. Sin embargo, los resultados han sido limitados y requieren un mayor desarrollo. Investigaciones recientes han planteado nuevas aproximaciones para restablecer la visión, cuyo propósito es controlar la actividad de las neuronas retinianas restantes usando la luz como agente inductor. Dichas neuronas son susceptibles de activarse al estimularlas con longitudes de onda específicas mediante técnicas de optogenética y fotofarmacología

## Terapia Optogenética

Los métodos optogenéticos se basan en la utilización de proteínas naturalmente sensibles a la luz, denominadas "opsinas"; y procedentes de diversos microorganismos que se expresan en las neuronas de la retina por métodos de transfección o empleando vectores virales. En oftalmología, el virus adeno-asociado es sin duda el vector viral preferible para infectar las neuronas retinianas (6). De este modo, una vez infectada la neurona, la opsina se expresa en la membrana celular donde la luz incidente sobre la retina estimula la proteína, sea un canal iónico o bomba sensible a la luz, produciendo un cambio en el potencial de membrana de la neurona que permite recuperar la activación de la vía óptica.

Concretamente, las proteínas optogenéticas más utilizadas son miembros de la familia canalrodopsina, que son canales catiónicos capaces de causar la despolarización de la neurona cuando se activan. Por otro lado, también se emplean miembros de la familia halorrodopsina, que son bombas transportadoras de aniones que desencadenan la hiperpolarización neuronal (7). Así pues, estas proteínas canalizan el paso de diversos iones a través de la membrana celular, y cuando las neuronas manipuladas genéticamente se iluminan con luz de longitud de onda adecuada, la activación de las opsinas permite el control óptico de la actividad neuronal excitatoria e inhibitoria.

En base a lo anterior, se han sugerido diversas aproximaciones optogenéticas que abarcan desde la transfección en células ganglionares hasta células bipolares o incluso en fotorreceptores supervivientes (8). Sin embargo, pese a que la terapia optogenética había mostrado resultados prometedores en animales modelo, los primeros ensayos clínicos en pacientes se han iniciado recientemente y con un alcance limitado.

En primer lugar, se demostró en ratones que presentan degeneración retiniana (*rd1*) que sus neuronas ganglionares se pueden activar con luz al introducir canalrodopsina-2 (9,10). Además, la canalrodopsina-2 también se ha empleado en neuronas bipolares con la ayuda de un promotor específico que permite la expresión de dicho canal únicamente en las células bipolares ON. La expresión selectiva del canalrodopsina-2 en las células bipolares ON restauró la despolarización inducida por la luz de estas células bipolares sin afectar a las células bipolares OFF que normal-

mente se hiperpolarizan con la luz (11). Así pues, estos estudios mostraron, por primera vez, la restauración de las respuestas visuales mediante ensayos optocinéticos en animales.

Otras investigaciones también desvelaron que introducir halorrodopsina en los conos supervivientes de la retina puede ser otra alternativa optogenética para restituir la visión. En condiciones fisiológicas, este tipo de células fotorreceptoras se hiperpolariza con la luz y en el proceso de degeneración retiniana, persisten un tiempo más largo que los bastones. Con el uso de dos ratones modelo que difieren en el grado de progresión de degeneración retiniana, *rd1* (degeneración rápida) y *rho-/-cnga3-/-* (degeneración lenta), los resultados corroboraron que la expresión de halorrodopsina arqueobacteriana en conos no sensibles a la luz podría sustituir la cascada de fototransducción nativa y restablecer la sensibilidad a la luz (12).

Finalmente, en la retina existe una pequeña población de neuronas ganglionares que se encargan de expresar melanopsina, una proteína

nativa que puede ser activada con niveles bajos de luz y que por lo tanto transforma a las células ganglionares que la expresan en neuronas intrínsecamente fotosensibles. Este tipo de neuronas proyecta sus axones a centros cerebrales involucrados en tareas no visuales como el ritmo circadiano (13). En ratones que padecen neurodegeneración retiniana avanzada, el tratamiento con un vector adenoviral para la sobreexpresión de melanopsina en neuronas ganglionares de la retina, permite restaurar tanto las respuestas conductuales como electrofisiológicas (14).

Gracias a estos resultados obtenidos en animales modelo, las compañías farmacéuticas están invirtiendo recursos considerables para seguir desarrollando terapias optogenéticas que puedan avanzar a fase clínica. Desde marzo de 2016, la compañía RetroSense Therapeutics LLC está ensayando la aplicación optogenética clínica en humanos para restablecer la visión (fase I/IIa). Su primer estudio propone usar un vector viral basado en virus adenoasociados de serotipo 2 que per-



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**

mita liberar un ADN complementario que codifica una versión truncada del canal rodopsina-2. El material genético se inyecta por vía intravitreal en las células ganglionares de los pacientes con retinosis pigmentaria avanzada para que la expresión de canal rodopsina-2 actúe como sensor de luz. De este modo, el tratamiento pretende compensar la pérdida de la función fotorreceptora confiriendo sensibilidad a las neuronas ganglionares, que podrán activarse al ser estimuladas con luz azul.

### Terapia Fotofarmacológica

En los últimos diez años también se han desarrollado estrategias químicas para regular la actividad biológica de la retina empleando la luz como agente inductor. Este enfoque se basa en la modificación de fármacos, moléculas con actividad biológica y terapéutica, para dotarlos de fotosensibilidad, y ha dado lugar a un nuevo campo de investigación denominado optofarmacología o fotofarmacología (15).

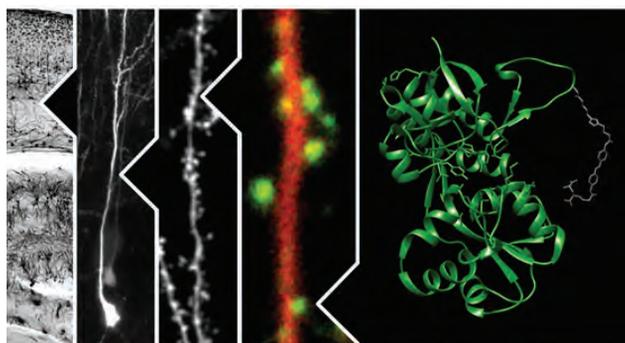
La fotofarmacología se basa en el uso de fotoconmutadores moleculares (molecular photoswitches), moléculas sintéticas que al iluminarlas son capaces de cambiar sus propiedades de absorción, forma, polaridad etc. Asimismo, son capaces de unirse a sus proteínas diana y modificar su actividad fisiológica. Por este motivo se han comparado a "prótesis" que suplen o corrigen la actividad de las proteínas con una intencionalidad terapéutica. Estas prótesis moleculares se caracterizan por contener en su estructura una frac-

ción capaz de cambiar de forma (fotoisomerizar) reversiblemente entre dos isómeros, *trans* y *cis*. Este cambio permite variar la configuración de toda la molécula. Existen diversas fracciones químicas sensibles a la luz, y entre ellas el azobenceno es una de las más ampliamente utilizadas (16).

El azobenceno es una fracción orgánica formada por dos anillos fenilo unidos por un doble enlace entre átomos de nitrógeno (N=N). Esta estructura química fotoisomerizable existe en una configuración *trans* de geometría plana y estable en la oscuridad, que bajo iluminación con luz ultravioleta se isomeriza de forma reversible a configuración *cis*, que presenta un ángulo entre los anillos. En cambio, la isomerización inversa se produce por relajación térmica o por irradiación con longitudes de onda de luz visible (17). El isómero *cis* es menos estable que el isómero *trans* y por lo tanto *cis*-azobenceno también se convierte térmicamente de nuevo en *trans*-azobenceno en oscuridad. La fotoisomerización de *trans* a *cis* es extremadamente rápida (del orden de picosegundos), mientras que la reversión en oscuridad de *cis* a *trans* puede tardar horas para el azobenceno no sustituido. Sin embargo, la sustitución de grupos que atraen o repelen electrones puede alterar tanto la estabilidad térmica de la forma *cis* como el espectro de acción de la isomerización (18).

De este modo, la propiedad de fotoconmutación del azobenceno se ha utilizado ampliamente en el diseño de bibliotecas de compuestos, y ha permitido la síntesis de nuevas moléculas que modulan la actividad neuronal de forma dependiente de la luz. Por ejemplo, mediante la activación y desactivación de canales iónicos, receptores u otras enzimas implicadas en la vía óptica. Al aplicarlas en una retina que presenta neurodegeneración retiniana, las prótesis moleculares son capaces de inducir la activación dependiente de luz de las neuronas retinianas restantes, y permiten así reconstituir la visión por vías farmacológicas.

La primera aplicación de un derivado de azobenceno a la modulación óptica de un canal iónico se describió en 1971 para el receptor nicotínico de acetilcolina (19), pero las limitaciones existentes en la manipulación bioquímica y genética de proteínas restringieron sus aplicaciones hasta el año 2004, en el que se desarrolló el canal de potasio SPARK (synthetic photoisomerizable azobenzene-regulated potassium channel) (20). En esta aproximación,



**Figura 2. Estructura de las neuronas a diferentes escalas, desde circuitos neuronales (izquierda) hasta espinas dendríticas (centro), teñidas mediante diversas técnicas para microscopía óptica y de fluorescencia. Las prótesis moleculares son compuestos sintéticos (estructura gris en la imagen de la derecha) que se unen permanentemente a las proteínas (estructura verde) para suplir una determinada función, como por ejemplo la sensibilidad a la luz de una retina degenerada. El compuesto gris actúa como un fármaco regulado por luz que activa la proteína al iluminarlo. Agradecimientos a Miquel Bosch y Carlo Matera.**

se emplearon dos versiones del canal de potasio Shaker y una pequeña molécula fotoconmutable. La primera versión del canal Shaker mantenía el canal en su estado nativo permitiendo el paso de potasio (H-SPARK), mientras que en la otra versión se produjo una mutación puntual que convertía el canal en un canal catiónico no selectivo permeable al sodio extracelular (D-SPARK) (21). Tras la transfección de H-SPARK y D-SPARK en células CHO (chinese hamster ovary) y administrando la molécula MAL-AZO-QA (maleimide azobenzene quaternary ammonium), se observó que aquellas células expresando D-SPARK se hiperpolarizaban al cambiar la irradiación luminosa de 390 nm a 505 nm y se despolarizaban con el cambio de iluminación opuesto. Las células expresando H-SPARK mostraron el efecto contrario a las células expresando D-SPARK, produciéndose la despolarización al cambiar de 390 nm a 505 nm. En ausencia de MAL-AZO-QA, las células transfectadas con SPARK no mostraron cambios en la función del canal. Los ensayos se repitieron en neuronas hipocámpales de ratón y se observó que las células transfectadas con D-SPARK al ser tratadas con MAL-AZO-QA disparaban potenciales de acción dependientes de luz *in vitro* (20). Así pues, estos resultados establecieron que el compuesto MAL-AZO-QA es un bloqueador de los canales de potasio capaz de inducir señales eléctricas dependientes de luz en neuronas de mamíferos.

Esta aplicación del sistema SPARK constituye un fotoconmutador de dos componentes ya que se requiere la expresión transgénica de los receptores modificados y la adición de una pequeña molécula fotoisomerizable. Investigaciones posteriores han continuado con el desarrollo de este tipo de aproximaciones análogas a SPARK. Por ejemplo, el receptor de glutamato activado mediante luz LiGluR (Light-gated Glutamate Receptor) se basa en una mutación del receptor de kainato GluK2 para introducir una cisteína en la posición 439 (L439C) a la cual se conjuga el compuesto fotoconmutable MAG (maleimide azobenzene glutamate) (22,23). Expresando este receptor en neuronas ganglionares de retina y aplicando el compuesto MAG, es posible restaurar las respuestas a la luz en el córtex visual, el reflejo pupilar y algunos comportamientos fotosensibles en ratones (24). Experimentos similares en neuronas bipolares ON de retina han permitido restaurar comportamientos dependientes de luz de mayor complejidad en ratones, y fotorrespuestas *in vitro* en retinas degeneradas de perro (25). Sin embargo, para aplicaciones terapéuti-

cas son preferibles los métodos basados únicamente en un fármaco y que no requieran modificaciones genéticas. En consecuencia, emergen los fotoconmutadores de un componente que se basan en el uso de una simple molécula fotoisomerizable.

El primer fotoconmutador de un componente desarrollado fue un bloqueador de canales de potasio sensible a la luz llamado AAQ (26). Es un derivado de MAL-AZO-QA sin grupo reactivo, el cual se descubrió que no era imprescindible para fotosensibilizar los canales (27). AAQ es capaz de fotoestimular los canales de potasio dependientes de voltaje endógeno y controlar la actividad neuronal. Los estudios iniciales se realizaron en rodajas de cerebro y se observó que al añadir AAQ e iluminar con luz verde (530 nm) las neuronas se activaban, mientras que al iluminar con luz de corta longitud de onda (390 nm) la actividad de dichas neuronas se silenciaba (28). En base a estos resultados, se sugirió que el compuesto AAQ podría emplearse para restaurar señales eléctricas dependientes de luz en las neuronas ganglionares de la retina de animales con degeneración retiniana externa. Por ello, se llevaron a cabo varios estudios utilizando retinas aisladas de ratones ciegos *rd1/rd1* y se observó que estos ratones recuperaban la actividad neuronal de la retina de manera dependiente de la luz cuando se les administraba AAQ (29).

Así pues, los resultados obtenidos en estas investigaciones demostraron que los bloqueadores de canales de potasio derivados de azobenceno son aproximaciones de un solo componente, capaces de restaurar la actividad de las células ganglionares de forma dependiente de la luz en animales ciegos con degeneración retiniana. Sin embargo, el compuesto AAQ presenta ciertas limitaciones que deben de tenerse en cuenta antes de que sea administrado en pacientes. En primer lugar, la longitud de onda con la que AAQ se activa (380 – 400 nm) es problemática ya que la lente del ojo humano filtra la gran mayoría de estas longitudes de onda y se requerirían intensidades luminosas muy elevadas para activar AAQ. Además, la relajación térmica de AAQ es muy lenta en la oscuridad por lo que sería necesario el uso de un dispositivo auxiliar de estimulación visual que permita la fotoisomerización rápida del compuesto en ambos sentidos. Finalmente, la presencia de restos de acrilamida en la estructura química de AAQ incrementa la posibilidad de que el compuesto sea neurotóxico (30).

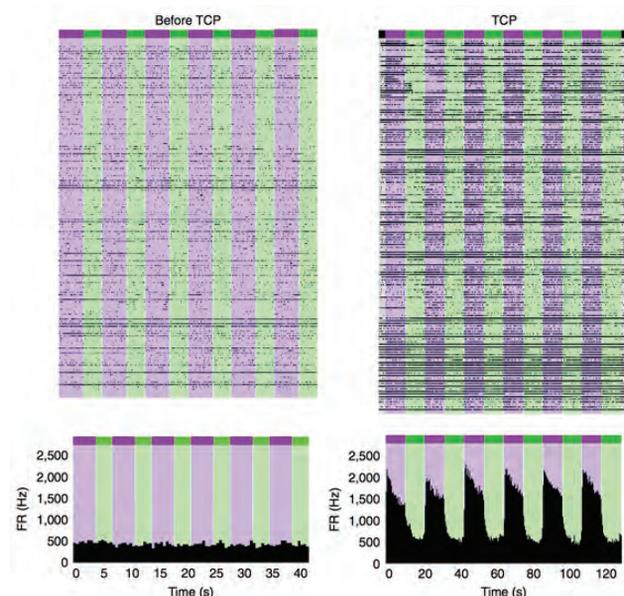
Para superar estas limitaciones, recientemente se han diseñado y sintetizado nuevas series de compuestos en las que se han mejorado las propiedades del azobenceno. Por ejemplo, estos cambios alteran el espectro de absorción de los compuestos permitiendo una activación de los mismos en rangos de longitudes de onda mayores (luz azul, verde y roja) y una relajación más rápida en oscuridad. Estos fotoconmutadores de un componente de segunda generación incluyen los compuestos BENAQ, PHENAQ, AFM2-10, DENAQF4 y DENAQ (31).

DENAQ ha sido la molécula más prometedora hasta la fecha. *In vitro*, DENAQ produjo el disparo de señales eléctricas dependientes de luz desencadenando una buena activación de las células ganglionares en ratones ciegos *rd1/rd1*. Asimismo, las retinas activadas por DENAQ también mostraron mayor sensibilidad que cuando eran estimuladas por AAO. Finalmente, la inyección vítrea de DENAQ en ratones *rd/rd* permitió que los ratones ciegos fueran capaces de asociar la estimulación de luz con un estímulo nocivo en un paradigma de aprendizaje (32).

Recientemente se han desarrollado los fotoconmutadores dirigidos TCP (targeted covalent photoswitches), una familia de fotoconmutadores de un solo componente para los receptores de glutamato (16), con una estructura derivada de MAG en la que se ha reemplazado el grupo reactivo maleimida por NHS-éster. Pese a la elevada reactividad de estos compuestos, mantienen una gran especificidad de conjugación al receptor diana GluK1 debido a un mecanismo de afinidad (23). Varios de estos compuestos son capaces de activar con luz receptores de glutamato endógenos sin necesidad de manipularlos genéticamente, incluyendo los receptores que se encuentran en la retina. De este modo, la simple aplicación del TCP en la retina degenerada permite recuperar las respuestas a la luz de forma muy robusta.

### Objetivos, ventajas y desventajas de las aplicaciones terapéuticas reguladas por luz

Los resultados obtenidos hasta la fecha demuestran que tanto las aproximaciones optogenéticas como las fotofarmacológicas de uno o dos componentes logran conferir actividad dependiente de luz a las neuronas de retina de ratones con degeneración retiniana externa casi completa. Dicha actividad es suficiente para restaurar la sensibilidad a la luz conductual



**Figura 3. Restauración de fotorrespuestas en retina degenerada de ratón *rd10* mediante TCP. Registros de matriz de multielectrodos (disparos de potenciales de acción) en retina plana antes (izquierda) y después de la aplicación de TCP (derecha). Las franjas violeta y verde indican la iluminación a 380nm y 500nm. Reproducida de Izquierdo-Serra et al. Nat Comm, 2016.**

y restablecer la función fisiológica dependiente de luz. Actualmente se siguen desarrollando diversos proyectos para restaurar la visión en distintos grados, empleando por ejemplo el reflejo optocinético o el aprendizaje asociativo basado en estímulos visuales naturales.

Funcionalmente, las técnicas basadas tanto en optogenética como en fotofarmacología tienen el mismo objetivo final que las prótesis eléctricas de la retina. El éxito clínico de estos implantes, conseguido tras muchos años de investigación, presagia el potencial terapéutico de la optogenética y la fotofarmacología (33,34,35,36). No obstante, cada aplicación terapéutica tiene sus ventajas y desventajas.

Tanto los métodos optogenéticos como los fotofarmacológicos de dos componentes requieren manipulación genética, aunque emplean distintas técnicas para conferir fotosensibilidad a las neuronas ganglionares, bipolares o fotorreceptores no degenerados (8,36). En comparación con los fotoconmutadores de un componente, las aproximaciones genéticas permiten una selección de la diana más específica en los diferentes tipos de neuronas retinianas. Sin embargo, estas alteraciones son potencialmente irreversibles y tienen el inconveniente de producir una expresión poco uniforme de opsinas o proteínas truncadas, lo que probablemente daría lugar a diferentes niveles de actividad entre las células transfectadas. Asimismo, la sobreexpresión de canales o bombas iónicas en la membrana neuronal podría alterar la maquinaria celular intrínseca y consecuentemente perjudicar las condiciones fisiológicas habituales. Además,

la sobreexpresión de opsinas de origen microbiano como el canalrodopsina-2 puede conducir a respuestas inmunes que deben caracterizarse en todas las etapas del tratamiento (37).

Los fotoconmutadores de un componente tienen la ventaja potencial de conferir sensibilidad a la luz a cada neurona ganglionar de la retina, sin tener en cuenta la interferencia inducida por campos eléctricos externos o los niveles de expresión, tal y como sucede con las prótesis electrónicas y los métodos genéticos, respectivamente. Además, la administración de compuestos fotoisomerizables se realizaría por simple inyección intravítrea, en lugar de recurrir a la cirugía epirretiniana o subretinal necesaria para la implantación de un dispositivo eléctrico. Por lo tanto, los fotoconmutadores de un solo componente presentan una mayor simplicidad y desde un punto de vista práctico, sería de esperar que la aprobación reglamentaria de estas moléculas fuese más expedita que la de los fotoconmutadores de dos componentes. No obstante, el efecto terapéutico podría verse influenciado por la distribución del compuesto en diferentes tipos de neuronas retinianas. Otro aspecto que puede contribuir a la aplicabilidad de estas moléculas es mejorar su solubilidad y fotosensibilidad, facilitando así los futuros ensayos en pacientes con trastornos neurodegenerativos de la retina.

## Conclusión

En definitiva, en un periodo de tiempo relativamente breve, los campos de la optogenética y la fotofarmacología han progresado vertiginosamente demostrando la restauración parcial de la visión en animales modelo. Aunque estas aproximaciones aún necesitan madurar y superar diversas limitaciones, se han establecido sus fundamentos y se han identificado las principales barreras a superar. Esperamos que en los próximos años se resuelvan los obstáculos relacionados con la seguridad, administración y optimización de la señal en las vías ópticas del cerebro, y la optogenética y la fotofarmacología puedan aplicarse eficazmente como terapia contra la ceguera.

**Agradecimientos:** El proyecto de fotosensibilización de la retina degenerada que están desarrollando los autores se realiza en colaboración con los laboratorios de A. Llebaria, E. Fernández, P. De la Villa, M. A. Pericàs y J. Lerma.

## Bibliografía

1. Marc RE, Jones BW, Anderson JR, Kinard K, Marshak DW, Wilson JH, et al. Neural reprogramming in retinal degeneration. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(7):3364–71.
2. Jones BW, Pfeiffer RL, Ferrell WD, Watt CB, Marmor M, Marc RE. Retinal remodeling in human retinitis pigmentosa. *Exp Eye Res.* 2016;150:149–65.
3. Yue L, Weiland JD, Roska B, Humayun MS. Retinal stimulation strategies to restore vision: Fundamentals and systems. *Prog Retin Eye Res.* 2016;53:21–47.
4. Lamba D. Transplantation of human embryonic stem cells derived photoreceptors restores some visual function in Crx deficient mice. 2010;4(1):73–9.
5. Ramsden CM, Powner MB, Carr A-JF, Smart MJK, da Cruz L, Coffey PJ. Stem cells in retinal regeneration: past, present and future. *Development.* 2013;140:2576–85.
6. Maclaren RE. *Gene Therapy for Retinal Disease* : 2015;
7. Yizhar O, Fenno LE, Davidson TJ, Mogri M, Deisseroth K. Optogenetics in Neural Systems. *Neuron.* 2011;71(1):9–34.
8. Henriksen BS, Marc RE, Bernstein PS. Optogenetics for Retinal Disorders. *J Ophthalmic Vis Res.* 2014;9(3):374–82.
9. Bi A. Ectopic expression of a microbial-type rhodopsin restores visual responses in mice with photoreceptor degeneration. 2006;50(1):23–33.
10. Tomita H, Sugano E, Fukazawa Y, Isago H, Sugiyama Y, Hiroi T, et al. Visual Properties of Transgenic Rats Harboring the Channelrhodopsin-2 Gene Regulated by the Thy-1 .2 Promoter. 2009;4(11).
11. Kim DS, Lagali PS, Balya D, Awatramani GB, Mu TA. Light-activated channels targeted to ON bipolar cells restore visual function in retinal degeneration. 2008;11(6):667–75.
12. Busskamp V, Busskamp V, Duebel J, Balya D, Fradot M, Viney TJ, et al. Genetic Reactivation of Cone Responses in Retinitis Pigmentosa. 2013;413(2010).
13. Brown RL, Robinson PR. NIH Public Access. 2008;21(2):189–204.
14. Lin B, Koizumi A, Tanaka N, Panda S, Masland RH. Restoration of visual function in

- retinal degeneration mice by ectopic expression of melanopsin. 2008;105(41).
15. Broichhagen J, Frank JA, Trauner D. A Roadmap to Success in Photopharmacology. 2015;
  16. Izquierdo-Serra M, Bautista-Barrufet A, Trapero A, Garrido-Charles A, Díaz-Tahoces A, Camarero N, et al. Optical control of endogenous receptors and cellular excitability using targeted covalent photoswitches. *Nat Commun.* 2016;7:12221.
  17. Biswas M, Burghardt I. Azobenzene photoisomerization-induced destabilization of B-DNA. *Biophys J.* 2014;107(4):932–40.
  18. Banghart MR, Volgraf M, Trauner D. Current Topics Engineering Light-Gated Ion Channels †. 2006;45(51).
  19. Bartels EVA, Wassermann NH, Erlanger BF. Photochromic Activators of the Acetylcholine Receptor. 1971;68(8):1820–3.
  20. Banghart M, Borges K, Isacoff E, Trauner D, Kramer RH. Light-activated ion channels for remote control of neuronal firing. 2004;7(12):1381–6.
  21. Chambers JJ, Banghart MR, Trauner D, Kramer RH, James J, Banghart MR, et al. Light-Induced Depolarization of Neurons Using a Modified Shaker K<sup>2</sup> Channel and a Molecular Photoswitch. 2006;2792–6.
  22. Volgraf M, Gorostiza P, Numano R, Kramer RH, Isacoff EY, Trauner D. Allosteric control of an ionotropic glutamate receptor with an optical switch. 2006;2(1):47–52.
  23. Gorostiza P, Volgraf M, Numano R, Szobota S, Trauner D, Isacoff EY. Mechanisms of photoswitch conjugation and light activation of an ionotropic glutamate receptor. 2007;104(26):1–6.
  24. Caporale N, Kolstad KD, Lee T, Tochitsky I, Dalkara D, Trauner D, et al. LiGluR Restores Visual Responses in Rodent Models of Inherited Blindness. *Mol Ther.* 2011;19(7):1212–9.
  25. Gaub BM, Berry MH, Holt AE, Reiner A, Kienzler MA, Dolgova N, et al. Restoration of visual function by expression of a light-gated mammalian ion channel in retinal ganglion cells or ON-bipolar cells. 2014;
  26. Yao JZ. NIH Public Access. 2014; 48(48):9097–101.
  27. Banghart MR, Mourot A, Fortin DL, Yao JZ, Kramer RH, Trauner D. Photochromic Blockers of Voltage-Gated Potassium Channels. 2009;9097–101.
  28. Fortin DL, Banghart MR, Dunn TW, Borges K, Daniel A, Gaudry Q, et al. excitability. 2009;5(4):331–8.
  29. Polosukhina A, Litt J, Tochitsky I, Nemargut J, Sychev Y, De Kouchkovsky I, et al. Photochemical Restoration of Visual Responses in Blind Mice. *Neuron.* 2012;75(2):271–82.
  30. Spencer PS, Schaumburg HH. A Review of Acrylamide Neurotoxicity Part I . Properties , Uses and Human Exposure. 1974;(May).
  31. Mourot A, Kienzler MA, Banghart MR, Fehrentz T, Huber FME, Stein M, et al. Tuning Photochromic Ion Channel Blockers. 2011;536–43.
  32. Tochitsky I, Polosukhina A, Degtyar VE, Gallerani N, Smith CM, Friedman A, et al. Article Restoring Visual Function to Blind Mice with a Photoswitch that Exploits Electrophysiological Remodeling of Retinal Ganglion Cells. *Neuron.* 2014;81(4):800–13.
  33. Zrenner E. Fighting Blindness with Microelectronics.
  34. Mandel Y, Goetz G, Lavinsky D, Huie P, Mathieson K, Kamins T, et al. HHS Public Access. 2014;1–21.
  35. Barry MP, Dagnelie G, li A, Group S. Use of the Argus II Retinal Prosthesis to Improve Visual Guidance of Fine Hand Movements. 2012;53(9):5095–101.
  36. Busskamp V, Picaud S, Sahel JA, Roska B. Optogenetic therapy for retinitis pigmentosa. 2011;19(2):169–75.
  37. Guru A, Post RJ, Ho YY, Warden MR. Making sense of optogenetics. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2015;18(11):1–8.

# El empleo de las Píldoras Formativas para el aprendizaje de contenidos específicos: la Rehabilitación de Personas con Discapacidad Visual



**Dr. Benito Codina Casals. Universidad de La Laguna. Departamento de didáctica e Investigación Educativa.**

## Resumen

Las Píldoras Formativas son pequeñas unidades de información totalmente independientes, de manera que pueden ser utilizadas de forma autónoma, siendo ellas mismas un "minicurso". En esta experiencia, hemos profundizado en el valor educativo de este recurso de e-learning que permite a las personas que se inician en el tema, afectados y sus familiares, adquirir conocimientos sobre la Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual, lo que supone y sus componentes. Estos contenidos, por su especificidad, son difícilmente accesibles, por ello se ha optado por un formato multimedia de aprendizaje, basado en vídeos de corta duración (aproximadamente 10 minutos) que posibilitan no sólo el acceso a la información, sino la visualización de los procedimientos que se describen. Estas píldoras formativas se encuentran almacenadas en un repositorio para su consulta y utilización, en YouTube <https://www.youtube.com/user/bcodcas2010/>. La

serie consta en estos momentos de 52 píldoras formativas, que inciden en temas que van desde el trato hacia las personas con discapacidad visual, las técnicas de desplazamiento independiente de éstas, la rehabilitación de la baja visión o las ayudas ópticas que pueden utilizar para compensar su pérdida visual.

## Introducción

La introducción de las nuevas tecnologías de la información, y particularmente el crecimiento expansivo de Internet como medio de acceso y difusión de conocimientos, ha revolucionado el proceso de enseñanza-aprendizaje. La incorporación de las TIC al mundo formativo ha supuesto un cambio en los modelos educativos, incorporando las capacidades de comunicación y transmisión de conocimientos que suponen las nuevas tecnologías (Bengochea y Merodio, 2013). Esto ha conllevado la generación de nuevas estrategias docentes y la creación de plataformas y herramientas que dan soporte a estos servicios. Sin embargo, el proceso está todavía en fase de desarrollo, cumplimentándose con nuevas iniciativas como la que aquí se presenta.

La información y el conocimiento son dos de los factores que priman en el aspecto tecnológico de la formación, en la medida en que está siendo afectada por nuevas metodologías, estrategias e innovaciones, dando lugar a una perspectiva social de la misma, apoyada en la tecnología. Una constatación de este proceso es el señalado como e-learning o aprendizaje en red (Cabero, 2006; Catañeda-Quintero, 2007). Aunque no existe consenso sobre su definición, a efectos prácticos podemos decir que el e-learning es una modalidad formativa donde la mayoría, si no toda la instrucción, se logra vía recursos accesibles en la Web (Schell, 2001). No obstante, a día de hoy se va más allá y dicho concepto es considerado como una auténtica "enseñanza a través de internet" (Conde et al., 2014b). Esta me-

todoología se caracteriza por mostrar las cualidades a-geográficas y a-temporales del hecho comunicativo, pudiendo resumirse en: separación física entre instructor y el instruido, ubicados en sitios geográficamente distintos; uso de soporte tecnológico para asegurar la comunicación; posibilidad de incorporación de los avances tecnológicos y su uso sistemático en el proceso de aprendizaje; estar basado en el concepto de formación en el momento; permitir la combinación de diferentes materiales (auditivos, visuales y audiovisuales); tender a reducir el tiempo de formación; y realización, prioritariamente, de forma individual, pudiendo utilizarse en el lugar de trabajo y/o en el tiempo disponible (Fernández-Gómez, 2003; Cabero y Llorente, 2005).

Estas características, si bien se mantienen hoy en día, van quedando un tanto obsoletas o están pasando a un segundo plano en cuanto a su uso, no tanto en cuanto a su valor, sino como herramienta, ya que el aprendizaje no está limitado a una institución académica, ni a un momento determinado, sino que supone un proceso permanente, a lo largo de toda la vida (Conde et al., 2014b), que puede proceder de fuentes educativas no formales, como puede ser internet.

La propuesta que aquí se presenta está basada en el empleo de "Píldoras Formativas". Podemos definir las como pequeñas unidades de información que son totalmente independientes, de manera que pueden ser utilizadas bien de forma autónoma (siendo ellas mismas un "minicurso") o como parte de un curso más extenso. Consiguientemente, son contenidos de aprendizaje multimedia. Pequeñas unidades de información que se utilizan para realizar formaciones puntuales, cortas, pero continuadas en el tiempo. Por su capacidad, permiten realizar descripciones de contenidos en pocos minutos, con reconocido valor educativo. Su brevedad se justifica al no percibir pérdida de tiempo si se visualiza. Idealmente, estas Píldoras Formativas deberían quedar almacenadas en repositorios para su consulta y utilización por parte todos quienes tengan interés en las mismas. Para su éxito, los contenidos deben ser tratados con rigurosidad, claridad, facilidad de uso y tener un fuerte impacto comunicativo.

Acerca del contenido de las Píldoras Formativas sobre la Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual, hay que partir del hecho de la incidencia que están teniendo hoy en día las pérdidas visuales. Éstas afectan, aproximadamente, a 285 millones de personas en todo el mundo, a unos 20 mi-

llones en la Unión Europea, y a más de 2 millones en España, de las cuales unas 200 mil tienen deficiencia visual severa (OMS, 2014; Jiménez-Lara, y Huete-García, 2014; WHO, 2016). Para ejemplificar la paulatina importancia de este tipo de déficit, basta reseñar que un ochenta por ciento de los mayores de ochenta años padecen una alteración visual con graves limitaciones funcionales, como es la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE). Esta situación se produce por la longevidad de la población y el consecuente incremento de las expectativas de vida, lo cual, entre otras variables, explica la previsión de progresión creciente cifrada en un 25 por ciento en los próximos 20 años.

Una de las principales consecuencias de estas limitaciones visuales, es la pérdida de la autonomía personal (Carreiras y Codina, 1993; Codina, 2013). La misma comprende todas aquellas habilidades de la vida diaria que se requieren para un eficaz desenvolvimiento en las tareas cotidianas, lo cual incluye un amplio rango de actividades: desplazarse de forma autónoma por el entorno, la lectura de todo tipo de textos, la escritura, el desarrollo de actividades de ocio y tiempo libre (jugar a las cartas, costura, etc.). Por lo tanto, el objetivo primordial de la rehabilitación de las personas con discapacidad visual es dotarles de los recursos que les permitan la ejecución de dichas tareas cotidianas, potenciando su autonomía, eficacia y seguridad (Codina, 2007). Con ello se persigue el logro de un comportamiento socialmente adaptado y normalizado. Todo este proceso se enmarca dentro de la denominada rehabilitación. La misma consiste, fundamentalmente, en proporcionar al usuario con una pérdida visual grave, técnicas y estrategias que le permitan paliar su déficit, aumentando su nivel de autonomía. Se trataría de volver a incorporar al repertorio de la persona aquellas habilidades afectadas a consecuencia de dicha alteración. Consiguientemente, se prescribe en aquellos casos en los que les sobreviene la pérdida visual en edad adulta, donde se considera que ya se han afianzado una serie de comportamientos cotidianos de carácter básico, como pudiera ser el desplazarse por sí solo o el desenvolverse en su domicilio en cuanto al autocuidado. Por el contrario, la habilitación básica se emplea con aquellos niños que aún no han incluido en Portada Listas de Reproducción sobre Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual su re-

pertorio dichas habilidades de autosuficiencia. Ello supone ir incorporando uno a uno todos los pasos que le van a permitir actuar de manera autónoma y que anteriormente no llevaba a cabo, no por las consecuencias del déficit, sino como producto del propio desarrollo madurativo.

### Procedimiento:

Los objetivos esenciales de las Píldoras Formativas creadas sobre la Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual (figura 1), son los de proporcionar un conocimiento amplio del funcionamiento visual y de los problemas que causan las pérdidas visuales; conocer las implicaciones visuales de las enfermedades oculares; tener un conocimiento de los factores que afectan a la intervención en el ámbito de la autonomía personal de las personas con un déficit visual; conocer las estrategias de intervención para obtener un uso efectivo de la visión sin y con ayudas; describir los métodos y técnicas para mantener la independencia en las actividades de la vida diaria; y conocer las técnicas necesarias para desplazarse con seguridad, eficacia y fluidez por un entorno.

La estructura de las píldoras sigue dos formatos. Uno de ellos es la presentación en vídeo del contenido a tratar, con la intervención del especialista y, en su caso, de los colaboradores, cuando se requieren. El segundo consta de una presentación en texto del aspecto tratado, utilizada como fondo, acompañada de la descripción y explicación de su contenido por parte del especialista (figura 2). Cada una de ellas tiene una duración aproximada de unos 10 minutos, de cara a hacerla fácil de seguir. En sí mismas, constituyen elementos aislados, aunque se han integrado en series para facilitar su localización y aglutinar contenidos afines.



Figura 1. Portada Listas de Reproducción sobre Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/user/bcodcas2010/playlists>



Figura 2. Ejemplo de Píldora Formativa [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/watch?v=cslcc6F6nkQ>

Los temas abordados por las píldoras grabadas inciden en elementos que abordan las normas básicas del trato a las personas con una pérdida visual; el desarrollo de sus habilidades de desplazamiento; el abordaje de la baja visión, entendida como una discapacidad visual, congénita o adquirida, limitadora de la ejecución de tareas de la vida diaria, no corregible con gafas, lentes de contacto, ni tratamiento médico ni quirúrgico (World Health Organization, 2016); los requisitos para la instrucción en orientación espacial y movilidad de niños ciegos y deficientes visuales; los aspectos metodológicos básicos de los procesos rehabilitatorios; y las principales técnicas de utilización del denominado bastón de movilidad. Algunas de estas píldoras han sido traducidas a la lengua de signos, a través del empleo de un intérprete en una ventana superpuesta al propio vídeo (figura 3).

Estos vídeos se encuentran ubicados en un repositorio para su consulta y utilización en YouTube <https://www.youtube.com/user/bcodcas2010/>. El conjunto de presentaciones consta, en estos momentos, de 52 videos condensados en cuatro series; una en el ámbito de la Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual, otra en relación a las Habilidades de Desplazamiento de Niños Ciegos y Deficientes Visuales, la tercera sobre Metodología de los Procesos Rehabilitatorios y la cuarta sobre las Estrategias y Técnicas de uso del Bastón de Movilidad. Estos contenidos se amplían periódicamente, añadiendo contenidos a cada una de las series mencionadas, o creando otras nuevas.



Figura 3. Píldora formativa con interpretación en lengua de signos [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/watch?v=G2v2tdq4Jg>

La producción de los vídeos se ha llevado a cabo en colaboración de ULLMedia, un servicio de la Unidad de Docencia Virtual de la Universidad de La Laguna, en Tenerife, Islas Canarias, creada para apoyar al profesorado en el uso e integración de las tecnologías de información y comunicación.

### Resultados

Los resultados que se ofrecen a continuación proceden de los datos que recoge la plataforma YouTube Analytics (<https://creatoracademy.youtube.com/page/course/analytics-series?hl=es>).

A partir de los análisis de rendimiento de las listas de distribución señaladas, se establece que las 52 píldoras formativas existentes han sido vistas por más de 208 mil usuarios a través de la plataforma YouTube, hasta octubre de 2016. Existiendo en la actualidad más de 800 suscriptores, de los que el 59,95% lo son del canal, frente a un 39,43% de vídeos específicos, siendo el más visualizado el relacionado con las normas de trato a las personas con discapacidad visual "Mira, 'allí' hay una persona ciega", con un 16,30% de las mismas, las técnicas del guía de personas con discapacidad visual (12,14%); el conocimiento del perro guía como auxiliar de movilidad (6,46%); y la descripción de las principales ayudas ópticas y no ópticas para la baja visión

(4,51). Por lo que podemos concluir que los aspectos actitudinales y de concienciación, son los que más importan de nuestro canal (figura 4).

Un 46,3% de los interesados en nuestros contenidos son hombres, frente a un 53,7% de mujeres. El 57% de los visualizadores varones, se encuentran entre los 18 y los 34 años, frente a un 54% de mujeres, en ese mismo intervalo de edad (figura 5). Los países donde más descargas se han efectuado son España (24%) México (21%) y Argentina (11%), Colombia (9,5%) y Perú (7,4%).

En cuanto a la ubicación de la reproducción, el 92% de las mismas proceden de la página de visualización de YouTube, seguido inserciones en aplicaciones y sitios Web externos, con un 5,7% y dispositivos móviles, con un 1,9%.

Los distintos medios mediante los que se han encontrado los distintos vídeos de las listas de reproducción han sido: en un 40% las sugerencias que aparecen junto a los vídeos o después de reproducirlos, como procedimiento prioritario; seguido con un 21% la búsqueda específica en YouTube; un 12% procedente del tráfico de los sitios web y las aplicaciones que insertan tus vídeos o que enlazan a tus vídeos de YouTube; para terminar con otro 12% atribuible al tráfico de entrada de URL directa, marcadores y aplicaciones no

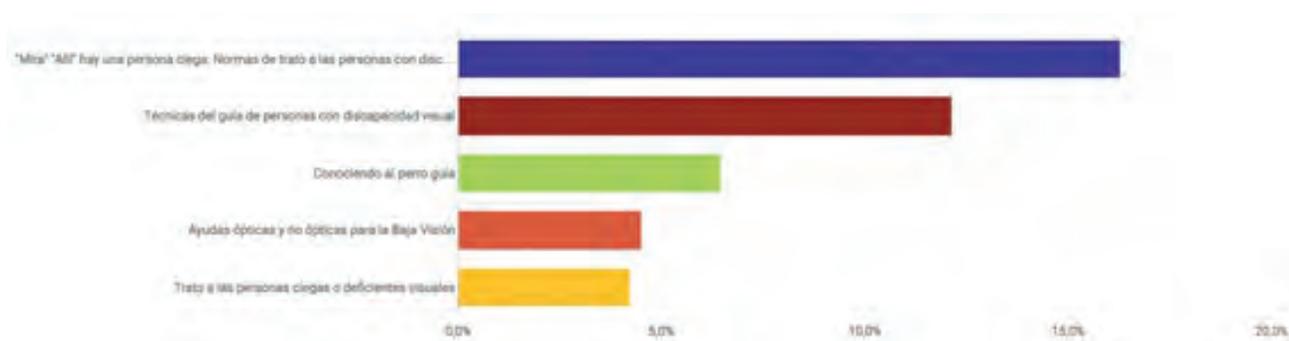


Figura 4. Vídeos más reproducidos de la Serie [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/analytics>

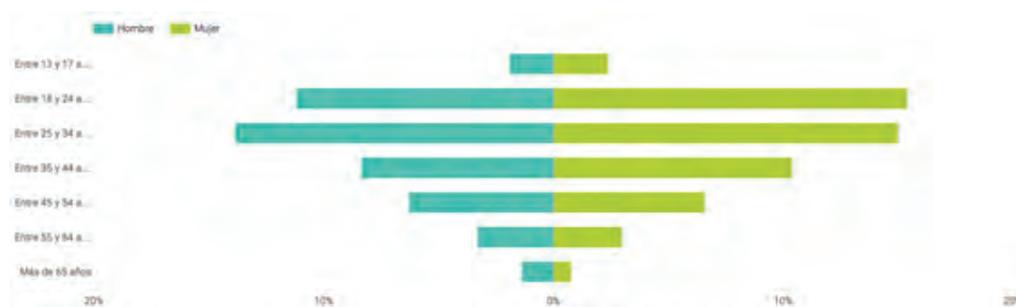


Figura 5. Distribución de las visualizaciones por edades y sexo [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/analytics>

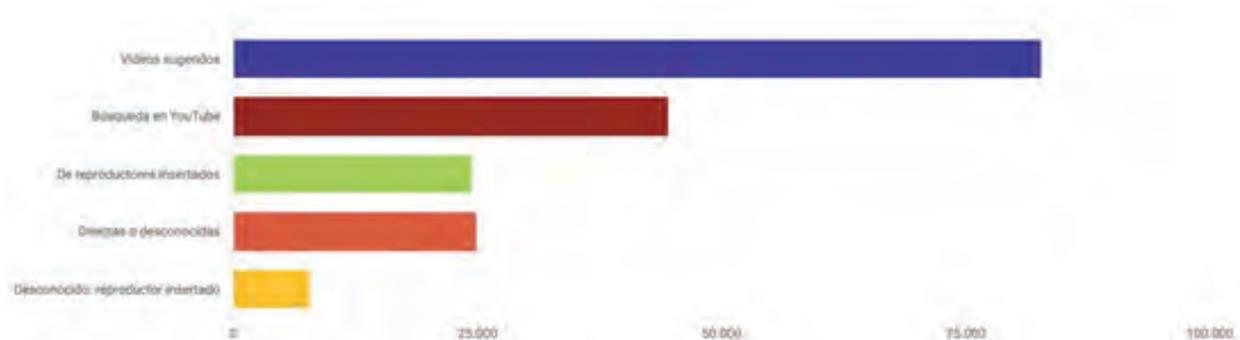


Figura 6. Medios de localización de los vídeos de las colecciones [Fotografía]. Recuperado de <https://www.youtube.com/analytics>

identificadas, como aquellos más significativos (figura 6).

Finalmente, señalar que el 59% de las visualizaciones se han llevado a cabo a través de ordenadores de sobremesa o portátiles, frente al 36% procedentes de Smartphones, teléfonos de gama baja y videoconsolas portátiles, y de un 4,8% de Tablets.

## Conclusiones

Nos encontramos en un entorno donde las TIC tienen cada vez un mayor impacto, que ha sido especialmente relevante en la formación, entendida tanto como distribución de la información, como proceso de comunicación de contenidos de aprendizaje. Las tecnologías de la información y la comunicación se han convertido en una necesidad latente y, por ende, prioritaria, en las tendencias actuales (OCU, 2010). Entre otras estrategias docentes que se han implantado al albur del e-learning, aparecen las denominadas Píldoras Formativas, entendidas como pequeñas unidades de información totalmente independientes, de manera que puedan ser utilizadas bien de forma autónoma (siendo ellas mismas un "minicurso") o como parte de un proceso más extenso. Dichas píldoras permiten acceder a información concreta, de forma muy rápida y directa, facilitando la acción de aprendizaje.

Además, existen contenidos que, dadas sus características, su mera descripción verbal resulta insuficiente. Este es el caso de la Rehabilitación de las Personas con Discapacidad Visual, ya que es un ámbito de cada vez mayor importancia por la prevalencia que está teniendo en nuestro país, cifrada por encima de los 2 millones de afectados, pero que su significación en términos de prestación de servicios es aún escasa, tanto desde el sector público como privado.

Por otro lado, esta área de conocimiento no está incorporada de forma sustancial en los planes de estudio de las distintas titulaciones afines a la misma (psicología, pedagogía, oftalmología, óptica, terapia ocupacional, entre otras), quedando relegada a módulos breves y concretos en el currículo ordinario o de estudios de postgrado. De hecho, únicamente existe un Máster Oficial de reciente puesta en marcha que aborda este tópico en el marco del Instituto de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid.

Por esas razones, se puso en marcha este proyecto de creación de Píldoras de Conocimiento o Formativas sobre esta materia, que abordase tanto los aspectos introductorios del tratamiento de las personas con discapacidad visual, como los más específicos y técnicos sobre las estrategias de desplazamiento independiente de dichas personas. Además, que tratase la rehabilitación del resto visual funcional de las mismas, tanto en tareas de punto cercano, como pudiera ser la lectura, como de punto intermedio, en cuanto a la escritura, y de punto lejano, como pudiera ser la localización y seguimiento de un autobús de cara a identificar el número de línea.

Por otro lado, la intervención exitosa en el ámbito de la rehabilitación funcional es un hecho multifactorial. Además de una adecuada evaluación de las necesidades de la persona, de sus potenciales y limitaciones, del establecimiento de objetivos adecuados, y del desarrollo del programa de intervención desde una perspectiva interdisciplinar, no se debe dejar de lado la intervención socio-familiar. El entorno de la persona afectada por una pérdida visual, familia y amigos, son elementos imprescindibles no solo en la motivación hacia la tarea rehabilitadora, sino coterapeutas necesarios para reforzar los aprendizajes llevados a cabo. Es por ello que deben ser tenidos

en cuenta tanto a la hora de facilitar información precisa sobre la situación de la persona, sino de hacerles partícipes del proceso, formándoles acerca de aquellos componentes que puedan facilitar la consecución de su autonomía y, por ende, del incremento de su calidad de vida (Vírveda y Bezanilla, 2014; Fernández-González 2015)

Dado que éste es un recurso en evolución continua, de forma periódica se van ampliando los contenidos, suponiendo en la actualidad 52. No obstante, de cara a ir mejorando el marco tecnológico y facilitar las estrategias de aprendizaje a través de métodos más didácticos, se añaden nuevas producciones que permitan identificar claramente el "know-how" de estos contenidos, tal y como se ha procedido en las que tienen relación con las habilidades de desplazamiento formal de las personas deficientes visuales (p.e. técnicas del guía, técnicas de protección personal, localización de objetos caídos al suelo, técnicas de familiarización con espacios interiores, etc.).

Asimismo, se ha considerado la importancia de la especialización de los contenidos. Por ello, además de abordar la Rehabilitación de las Personas Adultas con Discapacidad Visual, se ha creado unas nuevas series que abordan los aspectos relativos a las habilidades de desplazamiento de los niños que se ven afectados por una pérdida visual severa, los de carácter metodológico, o los relaciones con el uso del denominado "bastón de movilidad"

## Referencias

Bengochea, L., y Merodio, J. A. M. (2013). El papel de los videotutoriales accesibles en el aprendizaje del futuro. En Actas V Congreso Internacional sobre Aplicación de Tecnologías de la Información y Comunicaciones Avanzadas (80-87).

Cabero, J.; Llorente, M. C. (2005). Las plataformas virtuales en el ámbito de la teleformación [artículo en línea]. Alternativas.

Disponible en: <http://www.unicen.edu.ar/b/publicaciones/alternativas/>

Cabero, J. (2006). Bases pedagógicas del e-learning. RUSC. Universities and Knowledge Society Journal, 3(1), 1-10.

Carreiras, M. y Codina, B. (1993). Cognición espacial, orientación y movilidad: consideraciones sobre la ceguera. Integración, 11, 5-15.

Catañeda-Quintero, L. (2007). Software social para la escuela 2.0: más allá de los blogs y las wikis. En:

Inclusión Digital en el Educación Superior, desafíos y oportunidades en la sociedad de la información. X Congreso Internacional EDUTEC 2007.

Disponible en: [www.lindacastaneda.com/publicaciones/edutec20071.pdf](http://www.lindacastaneda.com/publicaciones/edutec20071.pdf)

Codina, B. (2007). Movilidad con perro-guía: bastón y guía vidente como elementos complementarios de familiarización con nuevos entornos. Integración: Revista sobre ceguera y deficiencia visual, (52), 33-37.

Codina, B. (2013). La serie de píldoras formativas sobre las habilidades de orientación y movilidad de niños con discapacidad visual. En Innovación Docente en la Educación Superior [Recurso electrónico]: Una recopilación de experiencias prácticas aplicadas (90-115). Universidad de La Laguna.

Conde, M. A., García-Peñalvo, F. J., Rodríguez-Conde, M. J., Alier, M., & GarcíaHolgado, A. (2014b). Perceived openness of Learning Management Systems by students and teachers in education and technology courses. Computers in Human Behavior, 31, 517-526.

Fernández-Gómez, Eva I. (2003) E-learning implantación de proyectos de formación on-line. Ed. RA-MA (2003)

Fernández-González, A. F., Montero, D., Martínez-Rueda, I., Orcasitas, J. R., y Villaescusa, M. (2015). Calidad de vida familiar: Marco de referencia, evaluación e intervención. Siglo Cero: Revista Española sobre Discapacidad Intelectual, 46(2), 7-29.

Jiménez-Lara, A., y Huete-García, A. (2014). La discapacidad en España: Datos epidemiológicos. Aproximación desde la encuesta sobre Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud de 1999.

Disponible en: <http://repositoriocdpd.net:8080/handle/123456789/15>

OCU (2010). Tendencias Universidad 2020, Estudio de Prospectiva, Oficina de Cooperación Universitaria.

Organización Mundial de la Salud (OMS) (2014). Ceguera y discapacidad visual. Nota descriptiva 282. Agosto 2014.

Schell, G. (2001). Student perceptions of web-based course quality and benefit. Education and Information, 6(2), 95-104.

Vírveda, J. A., y Bezanilla, J. M. (2014). ENFERMEDAD Y FAMILIA VOL. II. Toluca, México: PEI Editorial.

Word Health Organization [Internet]: WHO. [Actualizado 29 Jun 2016] Disponible en: <http://www.who.int/classifications/icd/en/>

# Orcam MyEyes. Gafas inteligentes para personas con baja visión



## ¿QUÉ ES ORCAM MYEYE?

Es una ayuda electrónica inteligente, que puede adaptarse a casi cualquier montura (exceptuando las de los bebés y los niños, y aquellas cuyas varillas son demasiado finas).



Lee textos y, también, reconoce objetos y rostros de personas que han sido previamente "almacenados" en el dispositivo, y se lo transmite al usuario mediante un mensaje de voz que éste recibe a través de un auricular situado en la varilla derecha. No precisa de ninguna conexión a Internet, ya que gestiona los datos de forma independiente, desde el propio dispositivo.

Es un dispositivo móvil, discreto y ligero, que facilita las tareas del día a día y proporciona autonomía a las personas que tienen baja visión. Es un artículo que complementa a las gafas; por este motivo, y con el fin de mejorar la experiencia visual, sus fabricantes recomiendan a las personas con baja visión, que equipen sus lentes con filtros selectivos que mejoren su percepción visual.

Es un dispositivo que permite que las personas con baja visión puedan:

- Leer textos (el nombre de una calle, un menú, un periódico, un libro...)



- Distinguir billetes de curso legal.
- Identificar y nombrar a las personas cuyos rostros tiene almacenados.
- Reconocer productos que han sido previamente seleccionados

## ¿CÓMO FUNCIONA ORCAM MYEYE?

Tiene como misión fundamental permitir a las personas con baja visión recuperar autonomía y calidad de vida. El uso del dispositivo es muy sencillo: basta con que la persona que lo utiliza señale con el dedo un texto en letra de imprenta (ya sea sobre papel o en una pantalla), para que Orcam MyEye lo identifique y pueda transmitirlo mediante un mensaje de voz a través de un auricular situado en la varilla derecha. El aparato también permite "memorizar" artículos y rostros, para que el usuario sea capaz de identificarlos con posterioridad.

Consta de un dispositivo digital equipado de una cámara y un auricular de conducción ósea, que se sitúa sobre la varilla derecha de la montura. El dispositivo posee también una unidad de control, que comprende un batería y un ordenador dotado de inteligencia artificial y de capacidad de aprendizaje, que está a su vez conectado al dispositivo digital.



MyEye es un dispositivo médico de clase 1 aprobado por la CE, fabricado por OrCam y destinado a la compensación de los hándicaps visuales de las personas con baja visión.

### ¿QUÉ ES LA BAJA VISIÓN?

La baja visión es una condición visual limitada y limitante, causada por patologías (asociadas con frecuencia a la edad), problemas genéticos o traumatismos oculares, que producen una merma casi total de la capacidad visual.

Una persona sufre baja visión cuando la agudeza visual de sus dos ojos (binocular) es inferior a 0,3 (de aproximadamente un 30%), o cuando tiene un campo visual de 20° que no



### PREGUNTAS FRECUENTES

#### ¿A quién se dirige?

A cualquier persona que padezca baja visión, ceguera o tenga algún problema para leer textos o reconocer objetos y rostros. Gracias a su innovadora inteligencia artificial, OrCam MyEye permite que las personas con problemas visuales graves puedan recuperar autonomía y calidad de vida.

#### ¿Qué es capaz de identificar?

El dispositivo de tecnología de asistencia MyEye lee instantáneamente y discretamente cualquier texto impreso, desde cualquier superficie, incluyendo periódicos, libros, pantallas de ordenador y teléfonos móviles, menús de restaurantes, etiquetas de productos de supermercado y letreros de calles.

Su tecnología también le permite reconocer rostros de personas y productos seleccionados previamente por el usuario.

#### ¿Cómo trabaja?

Este dispositivo ha sido desarrollado por grandes especialistas en visión e inteligencia artificial. OrCam MyEye comunica al usuario, mediante un mensaje de voz a través de un auricular, la información visual que capta gracias a una cámara inteligente que se encuentra montada en la varilla derecha de sus gafas, que está a su vez conectada a un ordenador del tamaño de la batería de un teléfono móvil que se puede llevar en la mano o en un bolsillo.

#### ¿Necesita internet para funcionar?

Este dispositivo funciona de una manera autónoma, almacenando los datos recibidos en su propia memoria, por lo que no necesita conectarse a Internet para funcionar.

#### ¿Es fácil su uso?

El uso de este dispositivo es muy intuitivo y sencillo. Para descubrir más sobre OrCam MyEye e, incluso, probar su funcionamiento, es preciso acudir a un establecimiento especialista en Baja Visión. Allí podrán informarle exactamente del uso y características de OrCam MyEye.

#### ¿Quién lo fabrica?

OrCam, empresa fabricante de MyEye, es una multinacional cuya central está situada en Israel y que tiene oficinas en Estados Unidos y Reino Unido. La misión de OrCam es aprovechar las posibilidades que ofrece la visión artificial mediante la incorporación de esta tecnología pionera en un dispositivo portátil (OrCam MyEye), capaz de mejorar la vida de las personas ciegas, con discapacidad visual, discapacidad de lectura o personas con otras condiciones particulares que dificultan su percepción visual.

puede mejorar con corrección convencional (ni con gafas, ni con lentes de contacto, ni con intervenciones quirúrgicas). Se estima que en España padecen baja visión entre 2 y 3 millones de personas.

La baja visión puede estar causada por patologías oculares comunes entre la población mayor de 60 años, como la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el glaucoma y la retinopatía diabética.

## CARACTERÍSTICAS DE ORCAM MYEYE



- Velocidad de lectura: Configurable entre 100 y 240 palabras por minuto
- Capacidad de memoria interna: 100 caras 150 productos
- Autonomía: 1 día
- Tiempo de carga: 4 horas (8 horas en la primera carga)
- Peso de la cámara: 31 g
- Dimensiones y peso de la batería: 130 x 53 x 22 mm, 163 g
- Precio Indicativo:
  - Versión completa (MyEye):
  - Versión sin reconocimiento de productos o caras (MyReader):

## VENTAJAS / BENEFICIOS DE ORCAM MYEYE

Supone un gran avance para las personas con problemas visuales graves como baja visión o ce-



guera entre otros. Ofrece a sus usuarios importantes ventajas:

Es fácil de usar. Responde a movimientos sencillos como apuntar un objeto o un texto con la punta del dedo, por lo que resulta muy fácil de usar. Es muy intuitivo y no precisa apenas de instrucciones de uso, ni tampoco aprender el funcionamiento del software u otras herramientas complejas, para ser utilizado.

Lee textos impresos en tiempo real. Puede leer periódicos, libros, carteles, etiquetas de productos de consumo e incluso, los textos que aparecen en las pantallas de diferentes dispositivos electrónicos, como ordenadores, tablets o teléfonos móviles.

Reconoce los rostros de las personas. Es capaz de identificar las caras de las personas conocidas, que han sido registradas previamente en el dispositivo. Esto permite al usuario tener un mayor y mejor control de su ambiente, así como evitar situaciones incómodas.

Identifica artículos personales. Puede ser personalizado para identificar productos específicos elegidos por el usuario. De este modo, la persona que lo utiliza puede reconocer con facilidad diferentes artículos como billetes, tarjetas de crédito, objetos personales, etc.

Es ligero y discreto. Tiene un peso y tamaño muy reducidos y, gracias a ello, ofrece un gran confort al usuario. La cámara anclada a la varilla tiene un peso de 31 gramos, mientras que la batería, de unas dimensiones de 130 x 53 x 22 mm, pesa 163 gramos. Su tecnología avanzada, así como su sofisticado funcionamiento, permite a la persona que lo utiliza recibir la información que precisa de una forma eficaz y discreta, sin que nadie se entere; mejorando así su calidad de vida, evitando problemas y, también, situaciones comprometidas. Es perfecto para ser usado dentro y fuera de casa.

Mejora la calidad de vida. Ofrece a sus usuarios una mayor independencia y autonomía lo que redundará muy positivamente en su calidad de vida. Es importante recordar que las personas que padecen ceguera, baja visión u otro tipo de problemas visuales graves, tienen un mayor riesgo de sufrir un deterioro cognitivo que, en muchos casos, puede estar asociado a episodios depresivos. MyEye no sólo mejora la visión del usuario, también mejora su calidad de vida.



**ENTREVISTA A:** Dr. Yonatan Wexler, vicepresidente ejecutivo de Investigación y Desarrollo de OrCam. Vision Magazine Q & A

#### ¿Cómo se gestó la idea de OrCam MyEye?

Decidimos aplicar nuestra experiencia en Inteligencia Artificial y Aprendizaje Automático para desarrollar una herramienta para la gente que sufre de pérdida de visión. Hay 300 millones de personas en el mundo que tienen muy poca ayuda para sus necesidades diarias.

#### ¿Qué áreas técnicas y especializadas se involucraron en la creación y desarrollo de MyEye?

OrCam MyEye aúna un sistema completo de reconocimiento en un pequeño dispositivo wearable, fácil de llevar. El sistema propietario se especializa en entender el entorno del usuario con rapidez y eficiencia, y traducirlo en lenguaje hablado que se lee a quien lo usa en tiempo real.

#### ¿Cuánto tiempo invirtieron y que obstáculos han encontrado en su desarrollo?

La compañía inició su actividad en 2010 con el único propósito de construir un dispositivo revolucionario para la comunidad de discapacitados visuales. Entrevistamos y trabajamos con cientos de potenciales clientes para entender las necesidades de esta comunidad y creamos a medida una solución para ellos. Teníamos claro que la solución tenía que ser discreta y fácil de llevar para facilitar a la gente que siga estudiando, trabajando, comprando y haciendo recados. Hasta que no presentamos la primera generación en 2014, nadie creía que un sistema tan inteligente pudiera caber en un bolsillo.

#### ¿Cómo es posible que, a partir del movimiento de un dedo o un gesto, MyEye

#### entienda que tiene que leer un texto o reconocer un rostro u otro objeto?

El sistema entiende el entorno del usuario, y eso incluye sus gestos. Apuntar es una forma muy natural de indicar interés. Hay otros gestos muy útiles también. Por ejemplo, el dispositivo puede configurarse para empezar a leer en cuanto pones una página frente a él, y también decir la hora cuando miras a tu muñeca.

#### ¿La lectura se realiza de forma secuencial o en bloques previamente escaneados?

La lectura es inmediata. El dispositivo puede leer todo lo que ve, y puede también guiarse para leer el texto que se repasa con el dedo.

#### ¿Se ve el proceso afectado si se trata de un LED u otro tipo de pantallas debido al brillo o los reflejos?

El OrCam MyEye puede leer cualquier texto (impreso o digital), en cualquier superficie.

#### ¿En qué grado afectan las condiciones de iluminación a MyEye, en términos de distancia o ángulo?

OrCam MyEye está diseñado para trabajar en condiciones normales de visibilidad, tales como la típica iluminación en casa o en la oficina. Con una luz tenue, el dispositivo puede que necesite un par de segundos más para leer. Cuando la luz es muy baja para funcionar, el dispositivo informa y guía al usuario.

#### En relación con la memorización de rostros, ¿podría un cambio de look –un corte de pelo o una barba crecida– confundir a MyEye?

Enseñar al dispositivo de OrCam MyEye un nuevo rostro es muy rápido, es un procedimiento de diez segundos. El dispositivo sabe asumir los cambios de aspecto. En caso de cambios extremos, es posible introducir el nuevo aspecto repitiendo el rápido procedimiento.

**En la vida real y en el mundo de la baja visión, hay que interpretar a menudo más allá de lo que se ve; ¿Puede MyEye hacer algo similar, como leer un billete arrugado o un menú sucio?**

Sí. Éste es uno de los retos que OrCam MyEye encara con éxito. Puede leer cualquier texto en todo tipo de superficies, reconociendo billetes arrugados y el look cambiante de los amigos. En los casos en los que el dispositivo no está seguro, no habla para no confundir al usuario.

**¿Está la cámara conectada a la batería con un cable o mediante tecnología wifi?**

El dispositivo no transmite nada, así que no causa radiación. MyEye tiene las certificaciones CE y de la FCC para garantizarlo. Esto también significa que no existe ninguna preocupación sobre la privacidad, de modo que los usuarios pueden utilizar sus dispositivos en cualquier lugar, leer y reconocer cualquier cosa sin preocupaciones.

**Si hablamos de gente con baja visión, es posible que no sean capaces de apuntar a lugares concretos, especialmente a cierta distancia. ¿Cómo aborda MyEye esta cuestión?**

El dispositivo cuenta con un botón, al que llamamos "gatillo", que al presionar le pide al sistema que diga todo lo que ve. Es muy útil en varias situaciones. Por ejemplo, cuando van por las calles, nuestros usuarios pulsan el botón y el dispositivo lee los nombres de la calle y de las tiendas que están a su alrededor, de modo que pueden señalar su ubicación.

Cuando sus amigos se aproximan a ellos, el dispositivo anuncia sus nombres automáticamente, sin necesidad de hacer nada.

**¿Hay alguna característica predeterminada de la baja visión que haga recomendable o no el uso de este sistema? ¿Cuál es el límite en términos de baja visión?**

El OrCam MyEye aporta una independencia mayor a las personas para que puedan desarrollar sus tareas diarias con confianza. Hemos descubierto que el dispositivo es extremadamente popular entre las personas que quieren leer. Esto incluye a profesionales (como los abogados), estudiantes de todo tipo y también gente que disfruta leyendo por placer.

La combinación de lectura y reconocimiento facial permite a los jóvenes estudiantes el socializar.

Escuchamos de muchos de nuestros clientes profesionales que la facilidad de uso y respuesta inmediata de OrCam MyEye les permite leer más materiales y realizar mejor su trabajo. Pueden enfocarse en sus tareas más allá del hecho de leer.

**La gente con baja visión se apoya, en muchos casos, en información auditiva para funcionar. ¿Puede MyEye interferir en este proceso?**

Una de las ventajas de OrCam MyEye es que siempre está listo para decirte lo que está viendo, pero no está constantemente hablando. El intuitivo interfaz de usuario te permite llevarlo contigo y ponerlo en funcionamiento sólo cuando quieres. Se mantiene en espera, paciente y sigiloso, hasta que se le pide que actúe.

**Muchas de las tecnologías que aporta MyEye están disponibles, hoy en día, de forma gratuita a través de aplicaciones móviles. ¿Qué es lo que tiene este producto para ser más atractivo?**

OrCam MyEye fue diseñado específicamente para ayudar a gente con baja visión. Aporta información al instante y de forma intuitiva. Muchos clientes nos han escrito que realizan sus tareas diarias más rápidamente que con otras alternativas. Tenerlo listo durante todo el día para funcionar con las manos libres, significa que pueden trabajar como solían hacerlo. Además, con el dispositivo anunciando los nombres de sus amigos tan pronto como se acercan reduce la ansiedad social.

**¿Habrá próximos desarrollos de MyEye? ¿Qué nuevas funcionalidades podrían aparecer pronto?**

Sí, constantemente estamos mejorando el dispositivo y enviando actualizaciones de software a nuestros clientes. Cada actualización mejora varias funcionalidades del dispositivo y normalmente añade nuevas capacidades. En la última actualización añadimos tanto el reconocimiento de color como de código de barras.

**¿Cuál es el precio de venta al público en España?**

El precio de venta en España es de 3.900 euros.

# Resumen de ARVO 2017



**Dra. Isabel Pinilla, IIS Aragón, Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza**



**Dra. Catalina Hernández-Sánchez, Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.**



**Dr. Enrique J. de la Rosa, Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.**

ARVO 2017 se celebró en Baltimore, Maryland, EE.UU., del 7 al 11 de mayo. Más de 6.000 comunicaciones de investigadores básicos, clínicos e industriales, procedentes de laboratorios de todo el mundo, corroboraron la "Globalidad de la investigación en visión", el lema de este año. Un hecho que también se confirmó en la reunión del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional, realizada bajo la presidencia de Christina Fasser (Retina Internacional) y moderada por los Drs. Eberhart Zrenner (Universidad de Tübingen, Alemania) y Joe Hollyfield (Cleveland Clinic, Ohio, EE.UU.), a la que tuvimos el honor de asistir en representación de FARPE. Exponemos en este resumen los puntos más relevantes que se trataron en cada una de las comunicaciones, agrupados por tipos de terapia.

## Terapia farmacológica

Aunque de naturaleza básicamente paliativa, las terapias farmacológicas podría proporcionar un tratamiento independientemente del origen de la distrofia retiniana. Dada la gran complejidad de las mismas, la posibilidad de ser de utilidad para un mayor número de afectados no es desdeñable, ni en términos de beneficio al paciente ni en términos de costes del desarrollo farmacéutico, al menos mientras otras terapias curativas se van desarrollando.

El Dr. Hendrick Scholl (Universidad de Basilea, Suiza) nos informó sobre el Novelion, previamente conocido como QLT 091001, sobre el que ya se ha comentado en previas reuniones de Retina Internacional y ha sido recogido en los resúmenes de la revista VISIÓN. Novelion es una terapia oral de remplazamiento crónico diseñada para pacientes de Retinosis Pigmentaria y Amaurosis Congénita de Leber causada por mutaciones en RPE65 y LRAT. Tras tres estudios ya realizados, se está en conversaciones con la agencia reguladora FDA para acometer nuevos ensayos clínicos con un diseño diferente, dado que los resultados son prometedores pero no concluyentes. Es éste un buen ejemplo de la complejidad de las distrofias, que requiere el actualizar los ensayos según avanza el conocimiento de las mismas, así como de la determinación de los investigadores en perseguir un tratamiento.



El Dr. François Paquet-Durand (Universidad de Tübingen, Alemania) resumió la trayectoria del consorcio europeo DRUGSFORD, proyecto formalmente concluido en agosto de 2016. Sobre este proyecto se ha informado en previas reuniones de Retina Internacional, lo que ha sido recogido en los resúmenes de la revista VISIÓN. Entre 250 potenciales nuevos fármacos, dirigidos a modular la señalización de cGMP, nucleótido alterado en numerosos modelos de retinosis pigmentaria independientemente del gen causante de la enfermedad, el consorcio ha sido capaz de obtener una sólida prueba de concepto para uno de ellos, convenientemente formulado, en cuatro estirpes diferentes de ratón, con mutaciones en tres genes diferentes causantes de retinosis pigmentaria. El fármaco formulado, denominado LP-DF003, ha obtenido la designación de “medicamento huérfano” y ha superado pruebas de toxicidad y farmacodinámica en primates no humanos. Todo ello les permite iniciar su desarrollo clínico a través de la empresa “spin-off” Mineca Medicines, fundada por los miembros del consorcio, para el que calculan un plazo de 8 a 10 años. Un importante paso adelante que, entendiblemente, a los afectados les parecerá modesto y a demasiado largo plazo.

El Dr. Brian Mansfield (Fundación “Fighting Blindness”, EE.UU.) nos ilustró sobre la estrategia de la Fundación de apoyo al reposicionamiento de fármacos ya autorizados para otras indicaciones. En concreto, del trabajo del Dr. Peter Campochiaro (Universidad Johns Hopkins, Baltimore, Maryland, EE.UU.), que ha demostrado un potencial efecto terapéutico de dos moléculas antioxidantes: la N-acetil-cisteína (NAC), que se utiliza como mucolítico y cuyo uso está aprobado para la intoxicación hepática por sobredosis de paracetamol, así como un precursor de la misma (NACA), aún sin indicación aprobada por las agencias reguladoras. Al haber resultado el NACA más efectivo en los estudios preclínicos del Dr. Campochiaro, la FFB ha llegado a un acuerdo con la compañía Nacuity Therapeutics para completar los estudios de toxicidad y farmacocinética, con el propósito de iniciar los ensayos clínicos en 2018, liderados por el Dr. Campochiaro.

El Dr. Glenn J. Jaffe (Universidad de Duke, Durham, Carolina del Norte, EE.UU.) nos ilustró sobre la necesidad de seguir investigando, incluso cuando se dispone de un tratamiento efectivo, como es el

caso del empleo de bloqueantes del VEGF (tipo Lucentis) para la Degeneración Macular Asociada a la Edad (DMAE) de tipo húmedo o exudativo. Las inyecciones intravítreas han cambiado radicalmente el curso de la enfermedad; sin embargo, a partir de los 2 años de tratamiento, la agudeza visual vuelve a decrecer en un número significativo de pacientes. Esto parece deberse a un proceso fibrótico, por lo que se ha estudiado un tratamiento combinado de anti-VEGF con bloqueantes del PDGF. Los datos del tratamiento combinado en modelos animales mostraron una mejor protección de la retina, por lo que se iniciaron ensayos clínicos que superaron las fases iniciales. Sin embargo, un ensayo fase II con un gran número de pacientes (realizado por Regeneron), así como un ensayo fase III (Ophthotec) no han confirmado que el tratamiento combinado sea mejor que el sencillo con anti-VEGF. Nuevos ensayos clínicos en marcha podrían aclarar las causas de la discrepancia y mejorar las opciones terapéuticas para la DMAE.



## Terapia génica

La terapia génica constituye, en principio, la cura genuina de una enfermedad genética, como lo son las distrofias hereditarias de la retina. Su desarrollo es, sin embargo, un proceso complicado y costoso, dado el número de genes implicados, la multiplicidad de mutaciones en cada uno de ellos y los diferentes patrones de herencia que presentan. A pesar de todas esas dificultades, la terapia génica continúa avanzando con paso decidido y firme hacia su aplicación clínica. En la reunión de este año nos hablaron del progreso de ensayos clínicos algunos muy avanzados, algunos recientes y otros futuros. En total se presentaron ensayos de terapia génica para 5 enfermedades: Amaurosis Congénita de Leber (con mutaciones en el gen RPE65), Coroidemia (con mutaciones en el gen CHM), Retinitis Pigmentosa asociada al cromosoma X (con mutaciones en el gen RPGR), Acromatopsia (con mutaciones en el gen CNGA3) y Retinosquiasis ligada al cromosoma X (con mutaciones en el gen RS1).

La Dra. Katherine High (Spark Therapeutics, Filadelfia, EE.UU.) presentó una revisión de los re-

sultados del ensayo en fase III para el tratamiento de la Amaurosis Congénita de Leber causada por la mutación de RPE65. De un total de 29 pacientes enrolados, 20 fueron intervenidos con inyecciones en los dos ojos y 9 no fueron inyectados (grupo control). No se observaron efectos adversos serios oculares ni inmunitarios. El análisis de varios parámetros de la función visual, incluyendo la capacidad de deambulación en condiciones de luz tenue, mostró importantes mejoras en el grupo de los pacientes intervenidos. Por ello, los pacientes del grupo control fueron inyectados también al final del ensayo. Con estos prometedores resultados Spark Therapeutics ha solicitado las correspondientes autorizaciones para su comercialización en la FDA (Agencia americana del medicamento), y presentará una solicitud de autorización de comercialización en la EMA (Agencia europea del medicamento).

El Dr. Robert MacLaren (Universidad de Oxford, Reino Unido) nos actualizó los resultados de dos ensayos. El más avanzado es un ensayo en fase II, realizado en el hospital Moorfields Eye (Londres, Reino Unido), para pacientes de coroideremia en estadios tempranos de la enfermedad. Para este ensayo se reclutaron 18 pacientes que han sido sometidos a la operación exitosamente. Además, la Universidad de Oxford participa en otros ensayos de terapia génica para esta enfermedad en colaboración con la Universidad de Alberta (Edmonton, Canadá), el Centro de Oftalmología (Tübingen, Alemania) y el Instituto Ocular Bascom Palmer (Miami, Florida, EE.UU.). Un segundo ensayo del que nos habló el Dr. MacLaren está dirigido al tratamiento una forma de Retinitis Pigmentosa asociada al cromosoma X causada por mutaciones en el gen RPGR. Este ensayo, patrocinado por NightstarX, se comenzó en marzo de 2017, ha utilizado un vector que produce la proteína normal de forma más estable que la conseguida en ensayos anteriores. El proyecto fue inicialmente financiado por el Medical Research Council (Reino Unido) y está dirigido por el Prof. Dominic Fischer (Tübingen, Alemania). Ya hay varios pacientes sometidos a esta terapia en Oxford, sin haberse detectado complicaciones, por lo que el Dr. MacLaren animó a que otros centros contacten a NightstarX, vía sus oficinas en Londres o Boston, para incorporarse al ensayo.

El Dr. Dominik Fischer (Universidad de Tübingen, Alemania) nos habló del ensayo de terapia gé-

nica con el gen CNGA3 para el tratamiento de la Acromatopsia. Este ensayo, que comenzó en 2016, fue el primero de terapia génica ocular en Alemania. Se logró su aprobación tras un extensivo trabajo pre-clínico por miembros del consorcio RD-CURE. Este grupo, coordinado por los Drs. Bernd Wissinger y Martin Biel, esta formado por los laboratorios del Dr. Martin Biel (Munich, Alemania), que generó el modelo de ratón en 1999, varios grupos del Centro de Oftalmología de Tübingen (Drs. Wissinger, Kohl, Zobor, Seeliger, Paquet-Durand, Peters, Ueffing, Wilhelm and Fischer), y el grupo del Dr. Stephen Tsang (Universidad de Columbia, Nueva York, EE.UU.). Se trata de un estudio abierto en Fase I/II con escalado de dosis (tres cohortes, tres pacientes por dosis) de prueba de seguridad y eficacia. Con la dosis más baja, uno de los tres pacientes presentó indicios de inflamación en el área tratada al mes del tratamiento, pero revertieron con la administración de esteroides y no tuvo efecto en la función visual en ningún momento. Un paciente de la dosis intermedia desarrolló síntomas de iridoclititis un mes después del tratamiento, los cuales también fueron totalmente revertidos tras la administración de esteroides y no tuvieron impacto en la función visual en ningún momento. Los últimos pacientes tratados han sido los de la dosis más alta y han sido seguidos durante al menos 6 meses sin mostrar ningún signo de inflamación. El final del ensayo está programado para finales de 2017. La seguridad se evaluará mediante el examen clínico de la inflamación ocular y mediante los signos vitales y analíticas rutinarias. Para la eficacia se medirán varios parámetros oculares relacionados con la enfermedad. Se espera tener noticias sobre la eficacia a primeros del 2018.

La Dra. Lisa Wei (National Eye Institute, Bethesda, Maryland, EE.UU.) nos actualizó la información del ensayo clínico iniciado por la Dra. Catherine Cukras para la Retinosquiasis ligada al cromosoma X, del que ya se habló el año pasado. En el ensayo, actualmente a mitad de su fase I/IIa, se está probando la seguridad y eficacia potencial de tres dosis de vector administradas en inyección intravítrea. Los parámetros funcionales y anatómicos analizados hasta ahora muestran reproducibilidad en las observaciones.

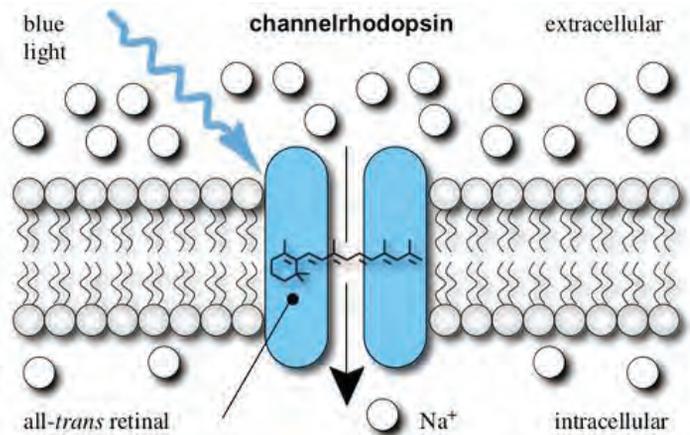
El Prof. Robin Ali (Hospital Oftalmológico Moorfields, Londres, Reino Unido) se mostró muy esperanzado con un nuevo vector optimizado para el tratamiento de la Amaurosis Congénita de Le-

ber. Con él se consiguen, al menos, 550 veces más de la proteína RPE65 normal y, así, se espera solucionar los problemas de eficacia temporal de los ensayos previos. El ensayo clínico con este nuevo vector comenzó en mayo 2016 con el escalado de tres dosis en adultos y pronto se continuará en niños. Su objetivo es convertirlo en un estudio multicentro que incluya el Kellogg Eye Centre de la Universidad de Michigan (EE.UU.) en otoño del 2017. Prevén completar el ensayo con 18 individuos en 12 meses. Además nos habló de un ensayo comenzado más recientemente, en febrero de 2017, para el tratamiento de la Acromatopsia causada por mutaciones en el gen CNGB3. En este ensayo también se empleará un escalado de dosis, inicialmente en adultos y que posteriormente se expandirá a niños. Prevén completarlo en dos años y que pronto sea un ensayo multicentro incluyendo al Kellogg Eye Center. Por último, el Prof. Ali nos comentó que en mayo de 2017 estaban a la espera de la aprobación reguladora para comenzar en julio/agosto 2017 un ensayo de Retinosis Pigmentaria ligada al cromosoma X, debida a la deficiencia en RPGR. El ensayo tendrá un periodo de dos años de reclutamiento de pacientes y otros dos años de seguimiento. Este estudio también será multicéntrico, incluyendo el Kellogg Eye Center de Michigan y el Massachusetts Eye and Ear Infirmary (ambos en EE.UU.)

## Optogenética

Aunque metodológicamente similar, la optogenética constituye un abordaje completamente distinto en el que se busca hacer fotosensibles a tipos celulares supervivientes en las retinas distróficas.

El Dr. David Birch (Retina Foundation of the Southwest, EE.UU.) comentó la aprobación para ensayo clínico en fase I/IIa del RST-001, una terapia génica vehiculizando un producto basado en el ChR2 (channelrhodopsin-2), un canal iónico dependiente de luz. Previamente el ChR2 ha conseguido respuestas tanto optocinéticas como potenciales evocados visuales en modelos murinos de retinosis pigmentaria (ratón rd1 y rata RCS). RetroSense Therapeutics ha sido la empresa encargada de iniciar este ensayo, para estudiar primero la seguridad y tolerancia después de su inyección intravítrea, en dosis ascendentes, en enfermos afectados de retinosis pigmentaria avanzada. La intención es conseguir que pacientes ciegos puedan llegar a tener una baja visión. La compañía ha sido adquirida por Aller-



gan lo que ha supuesto un retraso en la realización del ensayo que, en este momento, está iniciando el grupo tratado con dosis medias

## Terapia celular

La terapia celular persigue reemplazar células dañadas o perdidas mediante un trasplante de nuevas células sanas que se integren en el tejido y mejoren su función.

La Dra. Masayo Takahashi (Instituto RIKEN, Japón) presentó el estado de la terapia celular para la DMAE húmeda. En Japón se inició un ensayo clínico con iPS (células pluripotenciales inducidas), células madre generadas a partir de células adultas. Estas células pueden reprogramarse en células pluripotentes, de las cuales pueden derivar células del epitelio pigmentario de la retina. Se realizó la inyección de una lámina de dichas células en una paciente afectada de DMAE sin provocar reacción inmune ni precisar tratamiento coadyuvante para la DMAE. Se ha establecido una línea de células iPS que es histocompatible para el trasplante con un 17% de la población japonesa. En animales experimentales estas células no causan reacción inmune. Se está preparando un estudio clínico transplantando epitelio pigmentario derivado de dichas células iPS alogénicas (de un donante, no del propio paciente) para evaluar la reacción inmune de rechazo es dependiente o no de la histocompatibilidad.

El Dr. Eric Pierce (Facultad de Medicina de Harvard, Boston, EE.UU.) presentó el ensayo clínico promovido por la empresa Reneuron para evaluar la tolerancia y seguridad del tratamiento con células progenitoras retinianas humanas en pacientes afectados de retinosis pigmentaria. Se trata de un

estudio de seguridad y tolerancia, empleando una única administración subretinal de dichas células en dosis ascendente.

### Prótesis electrónicas retinianas

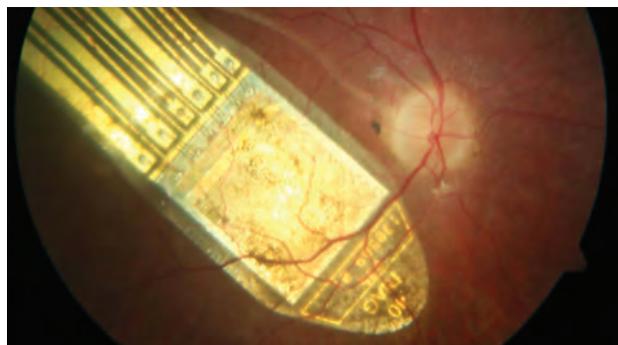
Como ha sido tradición en estas reuniones, y está recogido en los resúmenes previos en la revista VISIÓN, el Dr. Eberhard Zrenner (Universidad de Tübingen, Alemania) actualizó los avances en prótesis retinianas, algunas de las cuales llevan disponibles más de 5 años como dispositivos médicos y en algunos países están financiados por el sistema de salud pública. Es importante recordar que el uso de prótesis retinianas queda restringido a pacientes ciegos totales o con mera percepción de luz, pero que previamente hayan tenido función visual. Es necesario que tanto el nervio óptico como los centros visuales cerebrales estén intactos. La indicación sería, por tanto, estadios avanzados de Retinosis Pigmentaria, con el propósito de mejorar su movilidad y la localización de los objetos a base de proporcionar ciertos impulsos visuales.

Se ha desarrollado y aprobado en la Unión Europea una nueva versión del *Retina Implant Alpha* AMS (Reutlingen, Alemania), con resolución aumentada a 1.600 píxeles. La versión previa, de 1.500, proporcionaba un campo visual diagonal de 15°. Este dispositivo se implanta directamente debajo de la retina, a nivel de los fotorreceptores degenerados, y no necesita gafas ni cámara externa. Ello proporciona una actitud más natural, dado que el paciente fija la vista moviendo los ojos y no la cabeza entera, como ocurre con los dispositivos externos de captación de la imagen. Una mejora adicional es la posibilidad de controlar el brillo y el contraste mediante una unidad externa de control.

Por su parte, el sistema ARGUS II (Second Sight Medical Products, EE.UU.), que se basa en una cámara de vídeo montada sobre unas gafas, acumula 5 años de funcionamiento sin problemas resaltables y más de 200 pacientes implantados en todo el mundo, dado que está autorizado también en EE.UU. y se está introduciendo en Asia.

### Pacientes y redes colaborativas

La Dra. Elise Héon (Hospital Infantil de Toronto, Canadá) presentó las conclusiones del PRO Meeting celebrado en Washington DC en Noviembre del 2016. Este congreso se realizó por la necesidad imperiosa de diseñar y normalizar la recogida de datos clínicos referidos



por el paciente (PRO; Patient Report Outcome). Para dicho historial, el paciente refiere su estado de salud sin la interpretación por otras personas. Hay más de 100 PROs en oftalmología. Deben estar diseñados al principio del estudio y dirigidos hacia la patología de la que el enfermo está afecto. Las medidas de los resultados de un ensayo clínico centradas en el paciente requieren un buen entendimiento de la patología, de los posibles beneficios del tratamiento, así como la selección y el desarrollo de la medida del resultado. El PRO debe recoger los síntomas, la tolerancia a estos síntomas y el impacto sobre el paciente, la función, la satisfacción del enfermo y, finalmente, un cuestionario de calidad de vida en relación con su visión. Los pacientes deben participar activamente en su elaboración.

Por último, en la reunión de Retina Internacional se hizo referencia a la acreditación de la Red Europea de Referencia (ERN, European Reference Network) de enfermedades oculares raras, ERN EYE. Esta red recoge enfermedades retinianas raras, neurooftalmológicas, de oftalmología pediátrica y del segmento anterior. La coordinadora de la ERN EYE es la Dra. Helene Dollfus (Hospital de Hauteepierre, Strasbourg, Francia). En ella hay 6 grupos de trabajo transversales y otros grupos de trabajo centrados en áreas específicas como el diagnóstico genético, los registros de pacientes, así como la educación y la comunicación con los pacientes.

Dos abordajes no tratados en la reunión, pero que destacaron en el congreso como posibles fuentes futuras de alternativas terapéuticas fueron el uso de la técnica CRISPR-CAS para corregir mutaciones causantes de distrofias retinianas, así como la derivación de organoides de retina a partir de células madre iPS con una doble finalidad. Por una parte, empleando células sanas que, convenientemente diferenciadas, serían una buena fuente para trasplantes celulares. Y, por otra, con células procedentes de los propios pacientes, de una biopsia de piel o de precursores hematopoyéticos, para contar con un sistema de ensayo y caracterización detallada de su enfermedad. Son estudios muy incipientes, cuyo grado de avance iremos comprobando en futuros congresos.

# Gala Benéfica a favor de la Investigación



Audifacio Reyes, Julián Fernández y familia y miembros de la Asociación.

**E**l sábado 27 de mayo de 2017 celebramos en la Caseta Municipal de Pozoblanco, una Gala Benéfica a favor de la investigación en Retinosis Pigmentaria, "Nuestra esperanza está en la Investigación", que contó con un cartel de artistas del cante flamenco, guitarristas y el cuarteto Carnaval de Pozoblanco, que de forma totalmente desinteresada prestaron su apoyo y colaboración a esta causa.

Nuestro socio, Julián Fernández Rico, fue el promotor de la organización de este evento que, junto a la valiosa colaboración de su novia, familia y amigos, fueron dando forma desde varios meses atrás a esta iniciativa que pretendía ser, no solo un fin para recaudar fondos destinados a favorecer la investigación en la retinosis pigmentaria, sino también el vehículo que diera a conocer la existencia de este tipo de enfermedades minoritarias y sensibilizara a la sociedad acerca de las circunstancias vitales por

las que atraviesan las personas que padecen retinosis y otras distrofias de la retina.

La celebración comenzó en torno a las 13:00 horas, y en el escenario de la Caseta Municipal, sonaron las voces de artistas de la talla de Antonio de Pozoblanco, Antonio Jiménez, Pili Acaña, Paqui Redondo, Claudio Romero, El Niño de Pozoblanco, Francisco Gómez, María José Valverde, Cristina Márquez, Eusebio Castilla y el cuarteto Carnaval de Pozoblanco, las guitarras del maestro Rafael Trenas, Fernando Rodríguez, Juan Carlos Rísquez, Eduardo Cañuelo, Paco Páez, Juan Ruíz, José Luís Díaz y el propio Julián Fernández a la guitarra, que protagonizó uno de los momentos más emotivos de la jornada. También actuó el dúo de Baile Flamenco Raquel Fernández y Mónica Torres.

La Gala fue todo un éxito de asistencia ya que acudió numeroso público de Pozoblanco, de otros municipios de Córdoba y de otras provincias andaluzas, llenando el recinto de apoyo, solidaridad y generosidad.

El Presidente de la Asociación, Audifacio Reyes, agradeció en su intervención a Julián Fernández y a su familia su iniciativa y excelente organización de la Gala, al Ayuntamiento de Pozoblanco por su inestimable apoyo, a las empresas colaboradoras, al elenco de artistas que participaron y al público asistente, así como a la labor que desarrolla el Centro Andaluz de Biología del Desarrollo, que estuvo presente a través de uno de sus investigadores, el Doctor Undurraga, miembro del equipo del Doctor Juan Ramón Martínez Morales

## 1ª Jornada "DISTROFIAS HEREDITARIAS de la RETINA y RETINOSIS PIGMENTARIA en el periodo prenatal y en la edad pediátrica", Mesa multidisciplinar e integral.

**E**sta 1ª Jornada se celebró en el Salón de actos de Ciencias de la Salud, Instituto universitario de investigaciones Biomédicas y Sanitarias, edificio departamental – investigación ULPGC, en Las Palmas de GC, el 23 de junio de 2017. Se desarrollaron en el marco de la celebración del acontecimiento, de excepcional interés público: «2017: Año de la retina en España», con la

iniciativa de la Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria, Federación Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y fundación de Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE), la Unidad de Genética Clínica del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno-Infantil de Las Palmas de Gran Canaria, la Facultad de Medicina de la Universidad de Las Pal-



mas de Gran Canaria (ULPGC), el Instituto de Investigaciones Biomédicas y Biosanitarias de la ULPGC (IUIBS), la Sociedad Canaria de Oftalmología, la Fundación Retina Plus +, el Colegio de Médicos de Las Palmas. Fue dirigida fundamentalmente a familiares y pacientes en el periodo prenatal y en la edad pediátrica; oftalmólogos especialistas en retina; biólogos; especialistas en Neonatología, Ginecología y Obstetricia; a la Red Hospitalaria del SCS; universitarios de último año de carrera; becarios; socios y familiares de RP.

El objetivo general fue el dar a conocer investigaciones recientes y terapias en Distrofias Hereditarias de la Retina en el periodo prenatal y en la edad pediátrica. Contribuir a que la sociedad comprenda los problemas a los que se enfrentan, en la vida diaria, estas personas y, luchar juntos para conseguir que la Retinosis Pigmentaria deje de ser una enfermedad incurable.

Las jornadas fueron inauguradas por D. Rafael Robaina Romero, Rector Magnífico de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Dio paso a la conducción del acto de la mano del coordinador y moderador Dr. Francisco Cabrera López, Jefe del Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, encargado de presentar la mesa institucional formada por: Il. tmo. Consejero de Sanidad del Gobierno de Canarias; D. José Manuel Baltar Trabazo, Rector Magnífico de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria; D. Rafael Robaina Romero, Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Biosanitarias de la ULPGC; Dr. Lluís Serra Majem, Jefe del Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria; D. Francisco Cabrera López, Presidente de la Sociedad Canaria de Oftalmología y; Sr. Germán López Fuentes, Presidente de la

Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria.

En todos los discursos se coincidió en la importancia de la investigación y el control de las distrofias hereditarias de retina - Retinosis pigmentaria (DHR-RP).

La mesa científico-técnica fue moderada por el Dr. Francisco Cabrera López, cuyas ponencias fueron:

- "Introducción a las Distrofias Hereditarias de la Retina de inicio en la edad pediátrica", Dra. Rosa M<sup>a</sup> Coco Martín, especialista en oftalmoretina. Profesora titular de la asignatura de Oftalmología de la Universidad de Valladolid. Instituto Universitario de Oftalmología Aplicada (IOBA), Valladolid.

- "Genética clínica y Medicina de precisión", Dr. Alfredo Santana Rodríguez, responsable de la Unidad de Genética Clínica del Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil de Las Palmas (CHUIMI). CIBER- ER (U-740), Profesor asociado de la ULPGC.

- "Distrofias hereditarias de la retina en la edad adulta", Dr. Miguel A. Reyes Rodríguez, Oftalmólogo, especialista en retina, Facultativo especialista en área de oftalmología en el Hospital Universitario de Gran Canaria Doctor Negrín, Eurocanarias Oftalmológica.

- "Guía de Práctica Clínica para las Distrofias Hereditarias de la Retina: aspectos metodológicos", Dña. María del Mar Trujillo Martín, Técnico, Servicio de Evaluación y Planificación SCS, Fundación Canaria de Investigación Sanitaria (FUNCANIS), Red de Investigación en Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

- "Enfermedades que se asocian en el periodo Neonatal con las Distrofias Hereditarias de la Retina", Dr. Desiderio Reyes Suárez, Facultativo especialista adjunto del Servicio de Neonatología del Complejo Hospitalario Materno-Infantil de Las Palmas G.C, Profesor asociado de la ULPGC.

- "Importancia de la Genética Clínica en las Distrofias Hereditarias de la Retina", Dra. Loida García Cruz, Facultativo especialista adjunto de la Unidad de Genética Clínica del Complejo Hospitalario Insular Materno-Infantil de Las Palmas G.C. y del Servicio de Neonatología del CHUIMI.

- "Testimonio de Padre de afectados con Distrofias Hereditarias de la Retina", Sr. Abel Hernández Segura, Asociación de afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria.

- "Retinosis Pigmentaria: Discapacidad visible y no visible", D<sup>a</sup> María Amparo Ramos Trabajadora social en La Asociación de Afectados de Retinosis

Pigmentaria de la Comunidad Canaria.

La mesa concluyó con una redacción, en documento oficial, en el que se reflejaron las conclusiones de lo expuesto por las ponencias presentadas. Se entregará al Ilmo. Consejero de Sanidad y dirección de Programas Asistenciales del SCS, en una "mesa de trabajo" para ampliar nuevas áreas de seguimiento.

La clausura, fue a cargo del Dr. Lluís Serra Majem. Director del Instituto de Investigaciones Biomédicas y Biosanitarias de la ULPGC.

Para finalizar se sirvió un Vino Español.

### Baile Benéfico para la Asociación de Retinosis Pigmentaria de La Comunidad Canaria

El pasado 22 de junio se celebró un baile benéfico, protagonizado por el Grupo de Baile Lucky Star, con su espectáculo ¡Ya llegó el Verano! Hicieron un solidario fin de curso colaborando con la Asociación de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria. Esta Escuela de niños y niñas, junto con sus padres, familiares y amigos que se acercaron, quisieron colaborar con la asociación, y conocieron de cerca qué es la Retinosis Pigmen-

taria, a través de una breve intervención de nuestro socio Armando Herrera y la proyección de un video elaborado con motivo del Año de la Retina: "Ponte en sus ojos". El acto estuvo lleno de baile, música, alegría y la maravillosa magia de nuestro socio Juan Miguel Tejera, que hizo participar a los padres en el espectáculo y nos dejó con la boca abierta cuando hizo salir fuego de una billetera.

Se recaudaron 144€ que serán destinados a gastos de la propia asociación. Agradecer la participación de todas las personas que nos acompañaron y las que hicieron posible este precioso acto. Hacer mención especial a la ONCE, por cederarnos el salón de actos, y a Juan Miguel Tejera, por la iniciativa de este evento.



## El día mundial de la retinosis pigmentaria en albacete

Una vez más hemos llevado a buen término el Día Mundial de la Retinosis, con gran éxito de asistencia y en un marco incomparable, como es uno de los salones del Hotel San Antonio de Albacete, el pasado día 23 de Septiembre.

Como el lector comprenderá, una de las razones por la que este año se ha podido realizar con brillantez, ha sido por la estrecha relación de trabajo y unidad que mantenemos con ONCE de Castilla-La Mancha. La ONCE ha demorado su Convivencia de Día Regional para el sábado siguiente, 30 de Septiembre en San Clemente, al cual también hemos podido asistir en representación de nuestra Ejecutiva, nuestro Tesorero, nuestra querida Charo (la voluntaria más abnegada de la Asociación) y la que suscribe además de gran parte de nuestros afectados, conviviendo con todos los miembros de la Organización Nacional de Ciegos y pasando una velada entrañable con esta organización a la cual, tarde o temprano, todos tendremos que ingresar.

El acto resultó con gran brillantez también por la gran calidad tanto humana como profesional del ponente, Dr. Enrique J. de la Rosa, Investigador Científico del Centro de Investigaciones Biológicas Del Consejo Superior de Investigaciones Científicas de Madrid, con un tema que bordó magistralmente y con el que tuvo al público encantado. Sus "Distrofias de la retina: Conocerlas para curarlas" alcanzaron gran difusión por todos los medios de la capital, saliendo en nuestro diario local La Tribuna de Albacete, con una entrevista ilustrativa de la grandeza de este investigador que ha sido premiado y sigue en alza por ser un gran investigador puntero en Retina. Asimismo, las emisoras locales también transmitieron la voz de este gran investigador, alcanzando una gran repercusión mediática. Ha merecido la pena nuestro esfuerzo a la hora de traer a este investigador. Fue un auténtico placer escucharle, ganándose tanto al público como a todas las autoridades asistentes al acto, con su gran maestría y diligencia



El apoyo institucional ha sido de primer orden, ya que hemos contado con autoridades de gran prestigio, que demostraron gran interés por el tema y que nos han brindado un apoyo que no tiene precio. Nunca podré agradecer este apoyo de la Consejería de Sanidad que me facilitó la presencia de D. Ibrahiim Hernández Millán, Gerente Atención Servicio Salud de Albacete y Gerente del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete.

Asimismo contamos con el respaldo institucional de la Universidad, en la persona de D<sup>a</sup> Cecilia Fernández Vaquero, Directora académica del Vicerrectorado de Investigación Universitaria de Castilla La Mancha, del Campus de Albacete. Excelente profesional con la cual pudimos departir, con posterioridad, en la Comida de Hermandad. Además, pudimos escuchar a la Vicedecana de la Facultad de Medicina, Elena Caminos, quien informó al auditorio sobre la valía y trayectoria del investigador invitado. Ella es nuestro mejor apoyo tanto personal

como asociativo, Desde aquí destacamos nuestro agradecimiento a esta maravillosa vicedecana, investigadora de Retina y excelente persona que año tras año nos brinda su apoyo y sus energías en pro de la Retinosis Pigmentaria. Sirvan estas líneas, estimado lector, para transmitirle nuestra gratitud.

Otro apoyo institucional importante fue la presencia de la plana mayor de ONCE en Albacete, representando al presidente del Consejo Territorial, por lo que pudimos escuchar al director de la Agencia de Albacete, Juan Jesús Sánchez, quien transmitió al auditorio la perfecta conexión que existe entre ONCE y nuestro colectivo de Discapacitados y, además, estuvo con nosotros Cristina Abarca, asistente social de ONCE, nuestro paño de lágrimas para todos los afectados que van perdiendo visión. Asimismo, hemos sido apoyados a nivel local, por parte del Excmo Ayuntamiento de Albacete, delegando el alcalde en la concejal D<sup>a</sup> Rosa González de la Aleja, quien transmitió el apoyo del Alcalde a nuestra asociación.

Se ha contado también con el apoyo institucional de la Excma Diputación de Albacete, la cual nos ha proporcionado un año más los carteles de la Charla, sin coste alguno para el exiguo bolsillo de nuestra asociación

Tras el acto, se llevó a cabo la tradicional Comida de Hermandad entre afectados e Investigador en el mismo Hotel de la Charla, con un menú típicamente manchego que hizo las delicias de todos. Desde estas líneas manifestamos al gerente del Hotel, Sr. Inclán, por su dedicación y atenciones que tiene para con nuestro colectivo de Discapacitados.

## D. José Luís San José de Dios

**D.** José Luís San José de Dios, nació un 22 de Febrero de 1944. Lleva más de 25 años al frente de A.C.L.A.R.P y queremos seguir contando con él todo lo que él quiera. Sirva este pequeño escrito como agradecimiento y reconocimiento a todos esos años de labor desinteresada y totalmente altruista.

Trabajó principalmente en Renault, pero como casi todos los padres de familia de aquella época, tuvo que buscarse otros "trabajillos" extra para sacar adelante a su familia. Trabajó en Cervezas El Águila llevando el mantenimiento de su flota de camiones, ya que su profesión fue y es la de mecánico electricista; también en un taller dedicado a la maquinaria agrícola, arreglando tractores y cosechadoras; regentó junto a su hermano el cafetín

del Teatro Carrión. Su gran pasión fue el fútbol, jugó en las filas del equipo Amigos de Fuensaldaña, pueblo en el que conoció a su esposa, del que fue también secretario, y en el que encontró grandes amigos. Jugó hasta que su vista se lo permitió y aun así, cuando ya no podía jugar, se ponía de árbitro. Tras detectarle su enfermedad y su primer viaje a Rusia, conoció a Feli y Regaño, con los que decidió fundar la asociación, asociación que para él ha sido su vida, su modo de volver a sentirse útil, y a la que pase lo que pase y tras los tropiezos que le ha dado la vida, siempre vuelve. Sus hijas cuentan con orgullo cómo supo inculcarlas desde pequeñas que, aunque tengas cualquier discapacidad, puedes hacer lo mismo que el resto, que hay que ayudar desinteresadamente a las personas y, sobre todo, luchar y llamar a las puertas que haga



falta para conseguir tus objetivos.

Con un carácter "castellano recio", la primera impresión al llegar a la asociación es fría. Después llegan los buenos momentos, aquellos en los que comprendes que D. José Luis, permítidme que le trate de Don porque creo que se lo merece como cualquier ilustre, trabaja y piensa por la asociación, la defiende con uñas y dientes. Cuando se trata de la Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria, él es el menos ciego de todos.

Posee una memoria prodigiosa. Es celebre entre todos los que le merodeamos, la facilidad que tiene para encontrar en su cabeza lo que ninguno somos capaz de encontrar en la oficina.

Se alegra y disfruta con cada nuevo socio y lamenta más que nadie las defunciones de sus antiguos compañeros. Tiene un don especial para hilar un tema con otro y contarnos, a poco que nos dejamos, como fundaron la asociación y como re-

corrían la Comunidad buscando socios y ayudando a cuantos se encontraban por el camino.

Viví una anécdota en la que un invidente se lamentaba de su mala o nula visión. D. José Luis le preguntó: ¿cambiarías un brazo por volver a ver? A lo que el ciego respondió sin dudarle que "por supuesto, sin dejar pasar tiempo". D. José Luis volvió a preguntar: ¿cambiarías los dos brazos? El otro invidente no sabía ya que decir y tardaba en responder, por lo cual D. José Luis le dio un leve toque en el hombro y le dijo: "Anda tonto, ..., que no se puede elegir".

Don José Luis es una persona con las cosas claras y así habla, claro y sin rodeos. A veces no nos gusta lo que oímos, pero muchas veces es lo que hay. Los cambios le cuestan trabajo asumirlos, pero siempre que sean buenos, los acoge de buen gusto o resignado, no siempre llueve a gusto de todos.

Incansable trabajador y entusiasta con lo que hace, todas las semanas, todos los meses, no falla nunca, sólo los médicos con las revisiones que "quieren acabar conmigo" como él dice, es el único motivo de su ausencia en la asociación, que para don José Luis, es su pasión de más de 25 años.

Gracias por todo y por lo que nos queda. Que sabe más el zorro por viejo que por zorro, que yo de mayor quiero ser como tú.

## FECHAS DE LA REVISTA VISIÓN

Es deseo del director de esta revista que sus lectores conozcan las fechas por las que se rige a fin de evitar malentendidos.

Las fechas de referencia para contar con los artículos externos (artículos científicos, técnicos, didácticos, entrevistas, etc.) son el 31 de marzo para la revista del primer semestre del año y el 30 de septiembre para la revista del segundo semestre. En cuanto a los artículos internos (noticias de FARPE y FUNDALUCE, sección de las asociaciones) disponen de una semana más.

A partir de ese momento, se entra en el proceso de maquetación y una secuencia de correcciones hasta que la revista se considera en condiciones de entrar en la imprenta, algo que, hasta la fecha, suele ocurrir sobre la tercera semana de abril para la revista del primer semestre y en la tercera semana de octubre para la revista del segundo semestre. En ese momento, se entrega la revista a la ONCE para que proceda a su conversión en formato sonoro y a FARPE para que tramite su impresión y reparto a las asociaciones.

Desde que el actual director de la revista Visión asumió el cargo, estos plazos se han cumplido escrupulosamente con la clara intención de que la revista pueda estar en manos de sus lectores, como mucho, a final de mayo y a final de noviembre, es decir, dentro del primer semestre y dentro del segundo. Cualquier alteración de estas fechas está fuera de las competencias del director y de su equipo de redacción, algo que, como se dijo al inicio, se quiere hacer constar.

Muchas gracias

# Actualidad científica

## Tratamientos farmacológicos

Hay muchos grupos a nivel internacional trabajando, fundamentalmente en la vía de la neuroprotección, mediante compuestos químicos sencillos, o no tanto, que estimulan o frenan distintas vías del proceso inflamatorio y de apoptosis (muerte celular programada) asociado a las distrofias retinianas (DR), con el único objetivo de disminuir la inflamación y la apoptosis con la consecuente mejora en la supervivencia de los fotorreceptores. La ventaja de estos tratamientos es que son universales y no específicos de un gen o una mutación concreta, como ocurre con la terapia génica.

Así, un equipo dirigido por el Dr. Lee en el Roski Eye Institute de California, ha ensayado el efecto protector de una proteína denominada Clusterina en un modelo de retinosis pigmentaria en ratas (Vargas et al 2017). La Clusterina es una proteína cuya acción es proteger las células contra la degeneración, y por ello se pensó en su utilidad en el tratamiento de las DR. El modelo usado fue el ya bien conocido y estandarizado modelo de ratas con la mutación en la Rodopsina Ser334Ter, y se valoró la supervivencia de los bastones en las ratas tratadas con Clusterina, mediante una inyección intravítrea. Se observó una mejora estadísticamente significativa de la supervivencia los bastones en los ratones tratados, tanto por su acción directa como indirectamente a través de las células ganglionares, lo que abre una vía al desarrollo de la Clusterina como posible tratamiento de las DR, aunque se deben todavía analizar en profundidad las vías y mecanismos por los que se produce la protección de los bastones.

Un grupo multidisciplinar chino, con el Dr. Xu del Guangdong-Hongkong-Macau Institute of CNS Regeneration a la cabeza, ha realizado pruebas con otro compuesto (MDHB), que actúa a su vez estimulando otra vía de neuroprotección, la denominada BDNF/tri-bu (Zhang y cols, 2017). En su estudio probaron la eficacia de la inyección intraperitoneal del producto o solución salina como control en un modelo de DR, las ratas rd10. Las inyecciones se realizaron de manera continuada entre los días 12 y 26 después del nacimiento, valorándose la morfología y la funcionalidad ocular con las pruebas estándar (ERG, Inmunohistoquímica, etc.). Se observó una clara mejoría en las ratas tratadas, en cuanto a la disminución de la inflamación (gliosis), y una mejor conservación de la estructura y funcionalidad de los fotorreceptores, por lo que estos nuevos compuestos se añaden al posible arsenal de terapias gene-

ralistas, que luchan contra la degeneración retiniana sin importar la causa que la produjo.

Una vía de abordaje similar esta siendo ensayada por un grupo dirigido por el Dr. Young del Schepens Eye Research Institute en Boston en colaboración con el laboratorio GlaxoSmithKline de Filadelfia (Baranov y cols, 2017). Este grupo está ensayando una nueva molécula (GSK812), que se ha demostrado como inductora de la producción del factor neuroprotector de la glía (GDNF). Se administra mediante inyección intravítrea en una suspensión de liberación sostenida, y su prueba en dos ratas modelo RCS y rho<sup>-/-</sup>, produjo un aumento sostenido del factor GDNF de hasta 2,8 veces los valores normales, y al menos hasta dos semanas después de la inyección. Lo importante es que este aumento de GDNF, produjo un aumento de la conservación de la retina en especial de las capas externas nucleares y de los fotorreceptores que llevaba asociado el mantenimiento de la función visual.

Al igual que se usan medicamentos para estimular las vías de neuroprotección en la retina, se pueden usar directamente los productos de estas vías ya sintetizados, como es el caso del factor de crecimiento neuronal recombinante humano (hrNGF) usado por investigadores italianos bajo la dirección de la Dra. Forcadella, de Biogem, en Italia (Sachetti y cols, 2017). En el estudio se trataron 36 ratas RCS, modelo de DR, con una inyección intravítrea de NGF recombinante humano, NGF murino y placebo a los 20 días después de nacer y se sacrificaron a los 40 días para ver el efecto sobre los ojos tratados. Se observó que las inyecciones eran bien toleradas y no produjeron efectos adversos sobre los ojos. Asimismo, se observó un incremento significativo del espesor de la retina y un aumento del número de fotorreceptores en las ratas tratadas con cualquiera de los NGF, lo que demuestra su posible uso como antagonista de la degeneración retiniana en las DR.

La melatonina, aparte de ser importante en el ciclo vigilia sueño, ha mostrado ser según evidencias recientes, un potente antagonista de los procesos de apoptosis y neurodegeneración, mitigando el daño celular asociado a la inflamación y la apoptosis (muerte celular programada). Esto ha hecho que un grupo de investigadores chinos dirigidos por el Dr. Ma del Beijing Tsinghua Changgung Hospital hayan decidido probar el compuesto en un modelo de rata rd10 (Xu y cols, 2017). Las ratas fueron tratadas diariamente con una inyección peritoneal de solución de melatonina

entre los días 13 y 30 de vida. Las retinas se obtuvieron de las ratas a los 30 y 45 días de vida respectivamente y se observó en las ratas tratadas mostraban un entecimiento del proceso inflamatorio y de la muerte de los fotorreceptores, lo que demuestra su posible utilidad, atenuando la inflamación reactiva (gliosis) y la muerte de los fotorreceptores (apoptosis) en los ratones rd10, como posible tratamiento en el proceso degenerativo que acompaña a las DR.

Realmente los arándanos están de moda y no solo por sus efectos beneficiosos de toda índole para la salud, fundamentalmente por el efecto antioxidante de algunos de los componentes presentes en su jugo. Este efecto antioxidante ha sido el que han querido probar investigadores japoneses bajo la dirección del Dr. Ozawa de la Facultad de Medicina de Tokio (Osada y cols, 2017). La exposición a la luz está detrás del proceso foto-oxidativo que da lugar a la neurodegeneración oxidativa presente en la DMAE y las DR. El estudio se realizó en modelos de ratas Balb/c, a las que se les suministró por vía digestiva un extracto de arándanos, y se midieron los efectos sobre el estrés producido por la luz en sus retinas. Se observó una disminución del estrés foto-reactivo en las ratas tratadas, fundamentalmente debido a la disminución en los tejidos de los elementos conocidos como especies reactivas de oxígeno (ROS), que son elementos con un fuerte poder oxidante y dañinos para las células. La disminución de los ROS parece ser consecuencia directa del contenido en antioxidantes del jugo de arándanos, lo que podría indicar un posible uso de estos compuestos como opción terapéutica en la neurodegeneración asociada a las DR.

Además, afortunadamente, hay trabajos realizados por grupos de científicos españoles, de reconocido prestigio internacional, así:

Dirigido por el, bien conocido por todos, Dr. de la Rosa del CIB de Madrid, y en colaboración con la McGill University de Quebec (Canadá) un estudio reciente ha probado la utilidad de compuestos inhibidores de la vía de Pongá a través de p75(NTR), presentes en la retina distrofica y al parecer, responsables del proceso inflamatorio (gliosis) que conlleva la degeneración (Platon-Corchado y cols, 2017). De hecho, han probado algunos compuestos como el THX-B, mediante inyección intravítrea única en modelos de DR en ratones rd10 y RhoP, observando que se conseguía una neuroprotección de los fotorreceptores, preservando la capa nuclear externa de la retina. Este estudio demuestra la importancia del eje ProNGF/ p75(NTR) en la progresión de la DR, validando la capacidad terapéu-

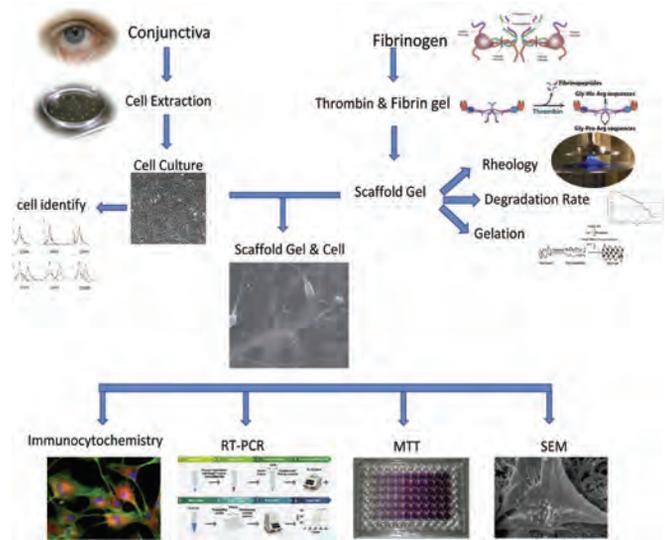


Figura 3. Hipótesis de trabajo para el uso como implante de células de retina derivadas de células madre mesenquimales de la conjuntiva y crecidas en un gel tridimensional a base de fibrina. Tomado de Soleimannejad y cols, 2017. Med Hypotheses. 2017 Apr;101:75-77.

tica de estas proteínas como futuras dianas terapéuticas en dos modelos murinos de DR y, por lo tanto, independientemente de la etiología.

Otro gran conocido de todos, el Dr. Nicolás Cuenca del Departamento de Fisiología, Microbiología y Genética de la Universidad de Alicante, presenta un trabajo sobre el tratamiento con ácido Taurodesoxicólico (TUDCA, un derivado de un componente de la bilis) en ratas modelo P23H (Fernández-Sánchez y cols, 2017). Se realizó un tratamiento en 3 ratas P23H homocigotas mediante inyección intravítrea de microesferas de PLGA como vehículo para el TUDCA, ya que producen una liberación lenta y progresiva del producto. La función visual fue evaluada mediante ERG a los días 30, 60, 90 y 120 post-inyección, y la densidad, estructura y sinapsis se midió mediante microscopía confocal e inmunofluorescencia en los días 90 y 120 post-inyección. Se observó un aumento significativo de la respuesta escotópica en el ERG de las ratas tratadas, así como un aumento del número de fotorreceptores, y una mayor conservación de las sinapsis de las células bipolares y horizontales. Con este trabajo se demuestra el potencial del TUDCA, debido a su efecto neuroprotector, como posible tratamiento para prevenir la neurodegeneración asociada a las DR.

### Tratamientos genéticos

Tres grupos de científicos de Carolina del Norte, Michigan y Florida, han unido sus fuerzas para realizar un ensayo de terapia génica dirigida específicamente a tratar mutaciones en el gen PDE6A, una causa común de RP en humanos (Mowat y cols, 2017). El ensayo se ha realizado en 10 perros de un modelo canino mutante para Pde6a (por primera vez en un animal tan grande para este gen) al que se le inyectó una solución de virus (vector) portador del gen sano, a los 29-44 días de vida, en el espacio subretiniano. Los resultados obtenidos mostraron una mejora en la visión de luz y en los trazados del ERG de bastones, así como una

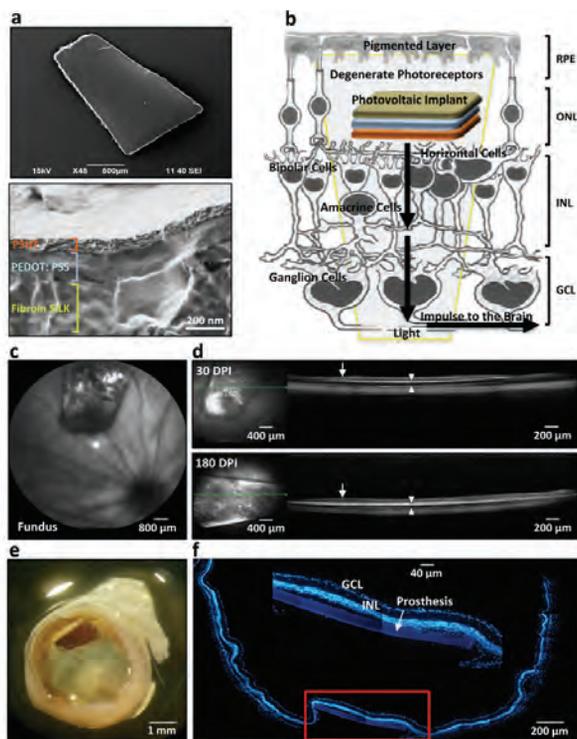


Figura 1. A) Microscopía electrónica de barrido de la prótesis orgánica donde se pueden observar las tres capas (las dos superiores activas (P3HT y PEDOT:PSS) y la capa de sostén de seda (Fibroin silk). B) Esquema de la localización del implante en la retina. C) Fundoscopia mostrando un implante. D) OCT a los 30 y a los 120 Días Post Implante (DPI). E) Visualización de la cámara ocular mostrando el implante F) Inmunohistoquímica mostrando la zona de implante. Tomado de Maya-Vetencourt y cols. Nat Mater. 2017 Jun; 16(6):681-689.

mejor conservación de la estructura de la capa de los fotorreceptores en el área tratada. Sin embargo, se observaron también efectos adversos como desprendimiento y degeneración de la retina localizada y diseminada, así como la formación de rosetas en el punto de inyección, por lo que todavía deben realizarse más estudios para solventar los problemas encontrados, antes de pensar en su transferencia a humanos.

### Tratamientos con células madre

Todos conocemos las grandes expectativas que han despertado las células madre para el tratamiento de diversas patologías entre ellas las genéticas. Pues bien un grupo de la Universidad de Teherán ha presentado una hipótesis de trabajo en un artículo dirigido por el Dr. Gafar Ai (Soleimannejad y cols, 2017). Su hipótesis de trabajo, que se esquematiza en la figura 3, consiste en el uso de células madre mesenquimales de la conjuntiva como fuente de células fotorreceptoras para la retina, haciéndolas crecer en un medio con inductores como la taurina y usarlas embebidas en un gel tridimensional a base de fibrina. La base de esta hipótesis es el uso de células inmunoprivilegiadas, que además son del mismo paciente, y se ha visto que también favorecen la síntesis de los capilares sanguíneos necesarios en el proceso. Veremos

en el futuro que tal se desarrolla la hipótesis al pasar de papel al laboratorio.

El uso de la terapia mediante edición génica con el sistema CRISPR/Cas9, ha dado una nueva vuelta de tuerca con un ingenioso sistema ideado por un grupo de Bethesda, dirigidos por el Dr. Wu, del National Eye Institute (Yu y cols, 2017). De tal manera que este grupo ha modificado el sistema para inhabilitar el gen NRL, encargado de convertir los futuros fotorreceptores en bastones, de forma que los bastones afectados adquieren características parciales de conos, lo que hace que aumente su supervivencia en el caso de que la DR se deba a mutaciones en genes específicos de bastones y a su vez, disminuyendo la degeneración secundaria que se produce posteriormente en los conos en este tipo de patologías. El sistema se ha probado en tres diferentes modelos de ratón con DR, en los que se ha observado que el tratamiento mejora significativamente la supervivencia y preserva la función de los conos, por lo que es la base de un prometedor sistema de tratamiento para aquellos pacientes con DR cuya base genética sea mutaciones específicas de bastones.

### Prótesis de visión artificial

Un grupo de científicos italianos dirigidos por el Dr. Venenito, del Departamento de Medicina experimental de la universidad de Génova (Italia), han desarrollado una prótesis de implantación subretiniana con la característica de ser totalmente orgánica, con lo que la biocompatibilidad del implante con el ojo se facilita, siendo un dispositivo fotovoltaico completamente autónomo (Maya-Vetencourt y cols, 2017). El dispositivo, fabricado en tres capas de material biocompatible (Figura 1a), se instala en la retina entre la capa del epitelio pigmentario y la capa interna nuclear (Figura 1b), se mide su distancia al nervio óptico para verificar su centrado (Figura 1c). Un posterior análisis mediante OCT revela que la retina permaneció sin desprenderse durante todo el periodo del ensayo (Figura 1d), igualmente se observó que la retina se mantuvo íntegra sin engrosamientos o dehiscencias a lo largo de todo el experimento (Figura 1e-1f). Se realizó el estudio de validación implantando la prótesis como se ha indicado en el modelo de DR en ratas RCS de 2-3 meses de edad en las que ya se observan los efectos de la DR, y haciendo una valoración de test objetivos en ratas normales, ratas RCS sin implante, con implante y con implante no funcional hecho sólo con los materiales de soporte pero sin material reactivo a la luz. Las pruebas objetivas fueron la medición del rescate del reflejo pupilar (Figura 2a), la medición de la es-

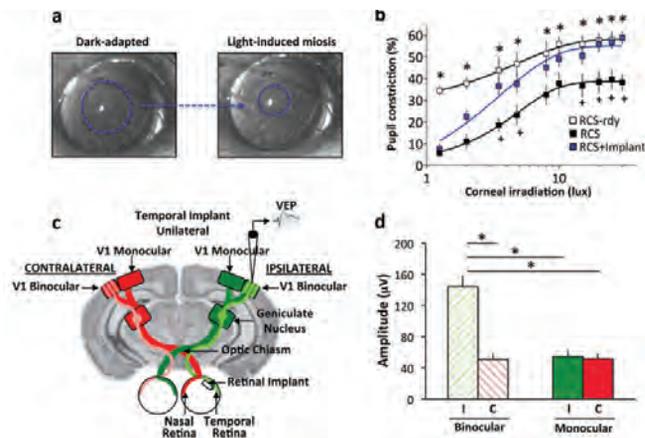


Figura 2. A) Respuesta de adaptación a la luz de la pupila. B) Gráfico de constricción de la pupila con la luz. C) Medición de los Potenciales Evocados Visuales en la zona cortical. D) Gráfico de los Potenciales Evocados Visuales en ambos ojos mostrando la diferencia entre el implantado y el que no lo está. Tomado de Maya-Vetencourt y cols. *Nat Mater.* 2017 Jun;16(6):681-689.

pecificidad de la respuesta cortical de los potenciales evocados obtenidos en respuesta a flashes de luz (Figuras 2b-2d), incluida la recuperación de la respuesta cortical a los estímulos luminosos, estudios electrofisiológicos, y el test de la caja iluminada-oscura, donde se aprovecha la aversión de las ratas por los sitios muy iluminados y su tendencia natural a ir a sitios más oscuros. En todos los test las ratas con implante mostraron una mejoría significativa en la respuesta a cualquiera de los estímulos luminosos a los que se sometieron. Los autores incluyen también algunos videos en los que se muestra la reacción de las ratas en los test señalados. Pueden verse en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5446789/#SD2>.

## Nuevos genes y Síndromes

El síndrome de Flamer ha sido recientemente descrito por Flamer y Konieczka (2017). Empezó con la investigación de un subgrupo de pacientes con glaucoma en los que se observaban fluctuaciones en los campos visuales. Estos pacientes tenían siempre las manos frías y se les diagnóstico también un espasmo vascular generalizado. Además, los vasos sanguíneos de sus ojos eran más rígidos e irregulares y respondían peor a los estímulos luminosos. Investigaciones posteriores descubrieron que estos pacientes poseían también otros signos y síntomas como baja presión arterial, isquemia miocárdica silente, alteraciones del ritmo y otros cuya combinación encajaba mejor en los términos de una desregulación vascular primaria. El conjunto de síntomas incluidos en el denominado Síndrome de Flamer incluye también un riesgo aumentado para padecer ciertas enfermedades oculares, como glaucoma normo tenso, neuropatía óptica isquémica anterior, oclusión de vena retiniana, Neuropatía Óptica de Leber (NOL) y Retinitis Pigmentosa (RP). Aunque muchos pacientes, sobre todo jóvenes, no padecen síntomas.

Investigadores la Facultad de medicina de Haifa, en Israel, en colaboración con el equipo de la Dra. Ayuso, de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid, han descrito

mutaciones en el gen SCAPER como responsables de DR sindrómica asociada a discapacidad intelectual y que se heredan de manera autosómica recesiva (Tatour y cols, 2017). Los pacientes muestran además de los signos de la DR, una leve o moderada discapacidad intelectual con trastorno de déficit de atención e hiperactividad. Hasta ahora se han descrito sólo en cuatro pacientes de tres familias: una israelita y dos españolas, con síntomas similares. Estudios histoquímicos y de RT-PCR han permitido comprobar la expresión de la proteína SCAPER tanto en humanos como en ratón en cerebro y en múltiples capas de la retina incluyendo el epitelio pigmentario, a partir de la 14 semana de vida.

La potencia de la secuenciación masiva (NGS), no sólo ha servido para facilitar el estudio de patologías tan complejas como las DR, sino también para descubrir nuevos genes y desenmarañar casos complejos en grandes familias con más de un gen responsable de su DR (Jones y cols, 2017). Un grupo de Investigadores de Dallas y Houston (EEUU) ha conseguido, de esta manera, desenmarañar el caso de tres grandes familias donde había más de un gen responsable de la DR que sufrían. En una de las familias se reveló que 2 de sus cuatro miembros afectados portaban mutaciones en RP1 con un patrón de herencia AD y otros dos mutaciones en USH2A con un patrón AR. En otra familia con tres miembros afectados se detectaron mutaciones causales en tres genes USH2A (AR), PRPH2 y PRPF8 ambos AD. En una tercera familia, con 7 miembros afectados, en 6 de ellos se detectaron mutaciones en PRPH2, y en el otro miembro en CRX. Así que hay que tener en cuenta que cuando tengamos familias con variaciones fenotípicas en sus miembros o aparente no penetrancia de la enfermedad, debemos pensar en la posible contribución de más de un gen a su fenotipo.

A veces una patología compleja como es la mitocondrial lleva asociado en no pocos casos una DR. Este es el caso descrito por investigadores finlandeses en un caso donde una mutación en el gen de la citocromo oxidasa, que se localiza en el genoma mitocondrial, produjo en un paciente un fenotipo complejo (Kytövuori y cols, 2017) con DR, sordera, epilepsia, psicosis, intolerancia al ejercicio, cataratas y acidosis láctica. Las mutaciones en este gen son raras y asociadas a fenotipos muy variables incluyendo formas sindrómicas y no sindrómicas. Esta nueva mutación, con alteración de pauta de lectura por delección de un nucleótido y que da lugar a una proteína incompleta y no funcional, da lugar a todos los cambios fenotípicos

observados en el paciente debido a que los órganos diana de las mutaciones mitocondriales son aquellos con una mayor demanda de energía, como son ojos, cerebro, músculo, etc. Esta nueva mutación se añade a la corta lista de mutaciones en el gen MT-CO2 que codifica para las subunidades mitocondriales del complejo IV de la citocromo oxidasa.

Un grupo Multinacional dirigido por el Dr. Cremers de la Universidad de Nijmegen en Holanda, ha identificado un nuevo gen como la causa de DRAR que puede asociarse a coloboma. Se basaron en un grupo de 7 pacientes de 4 familias no relacionadas de los que 3 pacientes presentaban pseudocoloboma macular bilateral de inicio precoz (Pierrache y cols, 2017). En estos pacientes se realizó un estudio de búsqueda de homocigosidad y secuenciación masiva de Exoma en 5 probandos y dos miembros no afectados para dilucidar la causa genética subyacente, y análisis oftalmológico exhaustivo en todos los miembros de la familia, incluyendo ERG, OCT, autofluorescencia, agudeza y campo visual y fotografía de fondo de ojo. Se encontraron 7 mutaciones responsables de la patología de los pacientes en el gen IDH3A, que se describe por tanto como nuevo gen responsable de DRAR, asociado a coloboma en algunos casos. De hecho, en dos hermanos con el mismo par de mutaciones uno presentaba coloboma y otro no, por lo que todavía hay que ser cautos a la hora de asignar una correlación genotipo-fenotipo en estos pacientes.

### REFERENCIAS

- Baranov y cols. J Ocul Pharmacol Ther. 2017 Jun;33(5):412-422.
- Fernández-Sánchez y cols. PLoS One. 2017 May 25;12(5):e0177998.
- Flamery Konieczka. EPMA J. 2017 May 22;8(2):75-97.
- Jones y cols. Mol Vis. 2017 Jul 20;23:470-481.
- Kytövuori y cols. BMC Neurol. 2017 May 18;17(1):96.
- Maya-Vetencourt y cols. Nat Mater. 2017 Jun;16(6):681-689.
- Mowat y cols. Front Neurosci. 2017 Jun 20;11:342.
- Osada y cols. PLoS One. 2017 Jun 1;12(6):e0178627.
- Pierrache y cols. Ophthalmology. 2017 Jul;124(7):992-1003.
- Platon-Corchado y cols. Cell Death Dis. 2017 Jul 13;8(7):e2922.
- Sachetti y cols. Curr Eye Res. 2017 Jul;42(7):1064-1068.
- Soleimannejad y cols, 2017. Med Hypotheses. 2017 Apr;101:75-77.
- Tatour y cols. J Med Genet. 2017 Aug 9. pii: jmedgenet-2017-104632. doi:10.1136/jmedgenet-2017-104632.

Vargas y cols. PLOS One. 2017 Aug 2;12(8):e0182389.

Xu y cols. J Pineal Res. 2017 Jun 5. doi: 10.1111/jpi.12428.

Yu y cols. Nat Commun. 2017 Mar 14;8:14716.

Zhang y cols. Exp Eye Res. 2017 Sep;162:86-96.

### La Fundación Lucha contra la Ceguera de Estados Unidos reúne expertos para discutir las opciones terapéuticas para la enfermedad de Stargardt

La **enfermedad de Stargardt** es la principal causa mundial de degeneración macular hereditaria. Solo en los Estados Unidos afecta a 30.000 personas, y constituye un reto comprenderla y encontrar un tratamiento. Mientras que esta enfermedad causa a menudo una pérdida grave de la visión central, su efecto sobre la vista y la retina puede variar en gran medida de un paciente a otro. El Stargardt normalmente afecta en la infancia o la adolescencia, pero hay formas que causan una pérdida significativa de la visión mucho más tarde en la vida. Asimismo, la visión de un paciente puede permanecer estable durante muchos años, antes de que se produzca una caída relativamente repentina y pronunciada.

El pasado 17 Feb. 2017 el Instituto de Investigación Clínica (CRI) de la Fundación Lucha contra la Ceguera (FFB) de Estados Unidos convocó a 70 de los mayores expertos mundiales en investigación sobre la enfermedad de Stargardt en Cleveland, Ohio, para discutir estos desafíos y el estado actual del desarrollo de terapias. Gran parte de la información y los datos compartidos durante la reunión surgieron de **ProgSTAR**, un estudio de historia natural financiado por la FFB-CRI realizado sobre 365 pacientes de Stargardt.

"La industria farmacéutica, incluyendo tanto compañías emergentes como consolidadas, está muy interesada en nuestra convención sobre la enfermedad de Stargardt, dado que hemos reunido a todos los actores. Somos una fuente transparente de valiosa información", dijo la Dra. Patricia Zilliox, jefa de desarrollo de fármacos del FFB-CRI. "Planeamos publicar una visión general de la reunión, de forma que la información y los resultados estén disponibles para todos los sectores académicos de la industria y la investigación. Nuestro objetivo es hacer avanzar todo este campo".

El Dr. Artur Cideciyan, investigador de la Universidad de Pensilvania y de ProgSTAR, ofreció un amplio resumen inaugural sobre la enfermedad de Stargardt, la cual se encuentra con mayor frecuencia causada por mutaciones en el gen ABCA4. En términos simples, la

enfermedad de Stargardt es un problema de gestión de residuos. El Dr. Cideciyan explicó que su marca distintiva es la acumulación de depósitos tóxicos de la sustancia llamada lipofuscina en una capa de células de soporte llamada epitelio pigmentario de la retina (EPR). Este proporciona nutrientes esenciales y lleva a cabo el manejo de los residuos de los fotorreceptores, que son las células que hacen posible la visión. Cuando el EPR degenera debido a la acumulación de lipofuscina, los fotorreceptores y la visión se pierden.

El Dr. Cideciyan resaltó que la enfermedad comienza en, o cerca de, el mismo centro de la retina, en la región conocida como la fovea. Con el tiempo, la región de degeneración se expande hacia afuera, es decir, el punto ciego del paciente se hace mayor. La variabilidad en el inicio de la enfermedad hace que el desarrollo de una terapia sea un desafío, especialmente el diseño de estudios en seres humanos y la selección de participantes para demostrar que un tratamiento emergente está retrasando o deteniendo el progreso de la enfermedad. La investigación del Dr. Cideciyan ha revelado que para muchos pacientes la visión permanece estable durante muchos años, antes de que tenga lugar una caída brusca y súbita cuando la degeneración se acelera, y la pérdida de la visión aumenta rápidamente.

El Dr. Philip Rosenfeld, de Bascom Palmer, Universidad de Miami, presentó un fármaco llamado **Emixustat**, de la compañía Acucela, que está diseñado para reducir la acumulación de lipofuscina y preservar la visión ralentizando el ciclo visual, es decir, el procesamiento de la vitamina A en la retina que hace posible la visión. Aquella representa el combustible para el proceso, y la lipofuscina es el subproducto no deseado. En un ensayo clínico para personas con la forma seca de degeneración macular asociada a la edad (DMAE), el fármaco de Acucela no consiguió ralentizar el proceso de la enfermedad. Aunque la DMAE está causada en parte por la acumulación de residuos en la retina, numerosos factores genéticos y de estilo de vida están involucrados en esta compleja enfermedad. Los investigadores postulan, por tanto, que ralentizar el ciclo visual puede no ser suficiente para salvar la visión en pacientes con DMAE seca. Sin embargo, Acucela cree que la enfermedad de Stargardt puede ser una diana mejor para este tratamiento, y está reclutando participantes actualmente en Estados Unidos para un ensayo clínico en fase II.

No obstante, la buena noticia del ensayo clínico del Emixustat sobre la DMAE seca fue que las pruebas llevadas a cabo en los pacientes revelaron que el fármaco

administrado de forma oral estaba probablemente llegando a la retina, donde era necesario. Desafortunadamente, no tuvo un efecto observable en la enfermedad. "¿Un estudio fallido? No existe tal cosa", dijo el Dr. Rosenfeld. "Siempre aprendemos algo".

El Dr. Ilyas Washington, de la Universidad de Columbia y fundador científico de la compañía Alkeus, presentó su estrategia prometedora para reducir la acumulación de lipofuscina, es decir, abordar el problema del manejo de desechos. La terapia emergente de Alkeus, el ALK-001, es una forma modificada de la vitamina A que, cuando se metaboliza en la retina, origina muchos menos residuos. Los científicos desarrollaron el **ALK-001** sustituyendo átomos de hidrógeno en la molécula de vitamina A por deuterio. Conocida como vitamina A deuterada, "se quema de una forma más limpia" que su forma natural. El deuterio es una forma segura, natural y no radioactiva del hidrógeno que está presente en el cuerpo humano. El ALK-001 se encuentra ahora en fase clínica II sobre la enfermedad de Stargardt.

Otros ponentes discutieron en la convención una serie de tratamientos potenciales que contemplan terapia génica y con células madre, así como variados enfoques farmacológicos. Sin embargo, dado que no todo va a funcionar, y que incluso los tratamientos que lo hagan no serán de ayuda todos los afectados, el reto consiste en que se precisará abordar múltiples estrategias para salvar la visión de todos los pacientes.

"Confío en que nuestra reunión haya alcanzado el objetivo de compartir conocimiento, de forma que los investigadores y desarrolladores de fármacos estén mejor equipados para atender las necesidades de los pacientes con enfermedad de Stargardt", dijo el médico Hendrik Scholl, investigador principal de ProgSTAR en la Universidades de Basilea y Johns Hopkins. "Este es un foco de atención importante para la Fundación y la comunidad científica. Seguiremos reuniendo a actores clave para que colaboremos en trasladar terapias que preserven la visión de la manera más rápida y efectiva a las personas que las necesitan".

Artículo original publicado por **Ben Shaberman** en la página web de la Foundation Fighting Blindness (FFB, Estados Unidos) el 28 Feb. 2017, titulado: **FFB convenes experts to discuss therapeutic opportunities for Stargardt disease.**

(<http://www.blindness.org/blog/index.php/ffb-convenes-experts-to-discuss-therapeutic-opportunities-for-stargardt-disease>)

Traducido por **José Martín Nieto**, Universidad de Alicante.



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

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118  
E-mail: [farpe@retinosisfarpe.org](mailto:farpe@retinosisfarpe.org) Web: [www.retinosisfarpe.org](http://www.retinosisfarpe.org)  
Presidente: Germán López Fuentes



### **Fundaluce: Fundación Lucha Contra la Ceguera**

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118  
E-mail: [fundaluce@retinosisfarpe.org](mailto:fundaluce@retinosisfarpe.org) Web: [www.retinosisfarpe.org](http://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: [casser@e-link.ch](mailto:casser@e-link.ch) Web: [www.retina-international.org](http://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](mailto:asociación@retinaandalucia.org) Web: [www.retinaandalucia.org](http://www.retinaandalucia.org)  
Presidente: Audifacio Reyes Fälder



### **Asociación Aragonesa de Retinosis Pigmentaria**

Paseo Echegaray y Caballero, 76.- 2ª Planta  
Teléfono: 976 282477. Ext. 112057  
E-mail: [mtmelero@gmail.com](mailto:mtmelero@gmail.com)  
Presidente: José Luís Catalán Sanz



### **Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad de Canarias (AARPC)**

Avenida Primero de Mayo, 10 - 4º Edif. ONCE).  
35002 Las Palmas de Gran Canaria  
Tel.: 928 932 552/ Móvil: 650 883 390 - Fax: 928 364 918  
E-mail: [asociacion@canariasretinosis.org](mailto:asociacion@canariasretinosis.org) y [german@canariasretinosis.org](mailto:german@canariasretinosis.org)  
Web: [www.canariasretinosis.org](http://www.canariasretinosis.org)  
Presidente: Germán López Fuentes



### **Asociación de Castilla-La Mancha de Retinosis Pigmentaria**

Centro Municipal de Asociaciones. C/ Doctor Fleming 12-2º  
02004 Albacete Tel.: 967 221 540  
E-mail: [manchega81@hotmail.com](mailto:manchega81@hotmail.com)  
Presidenta: Concepción Gómez Sáez



### **Asociación Retina Madrid**

C/ Carretas, 14 - 4ª - G1  
28012 Madrid.  
Tlf: 91216084 / Mov: 615362357  
e-mail: [trabajosocial@retina.es](mailto:trabajosocial@retina.es)  
web: [www.retina.es](http://www.retina.es)  
Presidente: José María Regodón Cercas

### **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 117/133 Fax. 983 218 947  
E-mail: [info@retinacastillayleon.org](mailto:info@retinacastillayleon.org)  
Presidente: Alfredo Toribio García



### **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](mailto:aarpc88@virtualsd.net) Web: [www.retinosiscat.org](http://www.retinosiscat.org)  
Presidente: Jordi Pala Vendrell



### **Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (AERP)**

C/ Alhucemas, 44, 06360 Fuente del Maestre - Badajoz  
Tel.: 659 879 267  
Presidenta: Purificación Zambrano Gómez  
E-mail: [retinosis.extremadura@hotmail.com](mailto:retinosis.extremadura@hotmail.com)



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

Centro Cultural de Churra. C/Mayor, 22  
30110 Churra. Murcia  
Tel. 672 347 282  
E-Mail: [info@retimur.org](mailto:info@retimur.org)  
Web: <http://www.retimur.org>  
Presidente: David Sánchez González



### **Retina Comunidad Valenciana**

Avda. Barón de Cárcer, 48 - 7º-J, 46001 Valencia  
Teléfono/Fax: 963 511 735 Móvil: 608 723 624  
E-mail: [info@retinacv.es](mailto:info@retinacv.es) Web: [www.retinacv.es](http://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](mailto:retinosisp@hotmail.com)  
Presidente: Francisco Albarracín





**Fundaluce**

FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA



**“Una investigación de excelencia  
vencerá las Distrofias  
Hereditarias de Retina”**