

VISIÓN

Nº 60 1º SEMESTRE 2022

LUCHA CONTRA LA CEGUERA

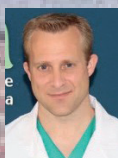
Meta a la vista

La carrera que culmine con la cura generalizada de las distrofias hereditarias de la retina continúa de forma lenta, pero con más expectativas de triunfo



Protagonistas en el Congreso Mundial de Retina en Islandia

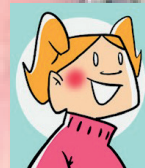
ENTREVISTA



SALVADOR PASTOR
Coordinador de la Red Europea del Ojo en España

"Va a haber cambios cuantitativos y cualitativos en la asistencia de las enfermedades raras"

La presidenta dice REIVINDICANDO LA GENÉTICA



Lucy nos enseña a ver y disfrutar el verano

Sumario

VISIÓN

EDITA: FARPE (Federación de Asociaciones de Distrofias Hereditarias e Retina de España)

Montera 24, 4º J - 28013 Madrid

Tel: 915320707 Fax: 915222118

e-mail: farpe@retinosisfarpe.org

DIRECTOR

Andrés Torres

DIRECTOR CIENTÍFICO

Salvador Pastor Idoate, MD, PhD, FEBO

Licenciado especialista de Área del SACYL. Adjunto especialista en Retina y Vítreo del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

FOTO DE PORTADA

Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria

La imagen muestra a David Sánchez corriendo con su guía

COLABORAN EN ESTE NÚMERO

Almudena Amaya Rubio

Carmen Gómez Navarro

Pedro García Recover

Carmen Ayuso

José María Millán

Pablo Palazón Riquelme

Pedro Sabiote Conesa

Eduardo Aya Ramos

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: 3.500 ejemplares. Distribución gratuita.

Depósito Legal: M-6-192

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.

EDITORIAL

3. ¡Adiós, capitana!

4. La presidenta dice

ACTUALIDAD FARPE

5. España see integra en la Red Europea del Ojo

6. Entrevista al Dr. Salvador Pastor Idoate, coordinador la Red Europea del Ojo en España.

10. Genética en los hospitales ya.

11. La 'inyección' de FUNDALUCE ya está en La Fe.

12. La solidaridad se mantiene.

14. Medicamentos Huérfanos: El caso del acceso para la Neuropatía Óptica de Leber.

17. Nuevas caras, mismos fines en ONERO.

18. Protagonistas en el Congreso Mundial de Retina en Islandia.

20. Lucy y su punto de vista.

ARTÍCULOS

21. Terapia génica para distrofias hereditarias de retina: síndrome de Usher tipo 1B.

26. OJO CON LA CIENCIA

Más allá del ADN basura

ASOCIACIONES

31. Castilla-La Mancha

32. Andalucía

33. Catalunya

35. Comunidad Valenciana

36. Región de Murcia

37. Castilla y León

38. Canarias

39. Aragón

40. Extremadura

41. Comunidad de Madrid

DIRECTORIO

Publicación realizada con la
colaboración de Novartis



¡Adiós, capitana!

Debían estar leyendo ustedes una editorial de esta edición de la Revista VISIÓN muy distinta de la que tienen ante sus ojos. Ya estaba escrita y a punto de salir directa hacia la imprenta.

Pero esta vida imprevisible por la que vagamos nos ha dado un fuerte golpe en el corazón a toda la familia de FARPE-FUNDALUCE con la muerte de quien fuera nuestra presidenta, la valenciana Vicenta Gallart Giménez. No hacía falta conocerla para saber que Vicenta era una gran mujer, pues se embarcó en la fundación de la asociación de pacientes afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana, allá por finales de los años 80. Aquellos eran tiempos mucho menos gratos y más difíciles que los actuales para nuestro colectivo.

Nuestras patologías visuales eran unas absolutas desconocidas, ya no solo para la socie-

dad, sino incluso para una gran parte de los propios especialis-



tas de la visión. Abrirse camino costaba horrores y el número de afectados que se sentían desconcertados, perdidos, desorientados y prácticamente solos ante un diagnóstico tan tremendo como el de que te puedes quedar ciego iba en

aumento. Vicenta capitaneó ese barco de rumbo incierto, navegando por mares oscuros de desconocimiento, salvando las olas de la incertidumbre y afrontando la tormenta emocional de una pérdida de visión irreversible sin dejar que se impusiera el miedo.

Enarboló la bandera de la esperanza, pero la esperanza no se espera, se trabaja y ella se puso manos a la obra desde el primer momento, con hechos tan relevantes como la creación de nuestra Fundación de Lucha contra la Ceguera.

Vicenta nos acaba de dejar y, aunque aquel barco del que nos cedió el timón aún no ha llegado a puerto, sigue navegando procurando no desviarse del rumbo que ella nos mostró y que, a partir de ahora, nos seguirá indicando con la intensidad de su brillo desde el cielo. Gracias, capitana Vicenta. Descansa en paz.



La presidenta dice

REIVINDICANDO LA GENÉTICA

Almudena Amaya Rubio

Presidenta de FARPE y FUNDALUCE

Los genes, esas unidades de información dispuestas de tal manera que determinan nuestros caracteres como seres vivos que somos. Quizá son la única parte de la naturaleza que cuenta con la condición de inmortalidad. Generación tras generación se van transmitiendo y se van expresando, nunca mueren.

En ocasiones, nos juegan malas pasadas, ya que se altera esa disposición y se generan así, desajustes, patologías para las cuales tan solo la investigación tiene respuesta.

No tenemos cultura genética, ya que hay un gran desconocimiento de lo que esta especialidad supone: sirva como ejemplo el conocimiento sobre la evolución de las especies, así como las soluciones a diferentes enfermedades.

Solo unos pocos, afectados la mayoría, sabemos de la importancia que tiene dicha especialidad, ya que las Distrofias Hereditarias de Retina (DHR),

como su nombre indica, tienen su origen en mutaciones genéticas, así como el 80% de las Enfermedades Raras.

Los protocolos de diagnóstico se verían ampliamente me-

jorados si la Genética Clínica fuera una especialidad como otras disciplinas, ya que en los últimos años ha habido una revolución en este ámbito a nivel de investigación y creación de

técnicas, las cuales favorecen un diagnóstico rápido, asegurando un pronóstico.

Somos el único país de la UE que no cuenta con la especialidad de Genética Clínica, lo que supone la no creación de plazas especializadas, la no convocatoria de oposiciones..., y, en resumen, un sinfín de situaciones de inequidad, ya que no solo retrasa el diagnóstico, sino que entorpece la prevención y no asegura la correcta formación de profesionales.

Desde las Asociaciones, Federaciones y Fundaciones estamos trabajando de manera incansable, a todos los niveles, con todos aquellos profesionales que reclaman con carácter de urgencia la creación de la Genética Clínica como especialidad dentro de nuestro Sistema Sanitario.

Somos el único país de la UE que no cuenta con la especialidad de Genética Clínica, lo que supone la no creación de plazas especializadas, retrasa el diagnóstico y entorpece la prevención

Actualidad

de Farpe

España se integra en la Red Europea del Ojo

Siete hospitales de nuestro país se suman a esta cadena de información, experiencia y resultados de especialistas de todo el continente

Revista visión

La integración de España en la Red Europea de Referencia del Ojo (ERN-EYE) era una vieja aspiración tanto por parte de los especialistas e investigadores, como de los colectivos de pacientes, confiados en que esta inclusión supone un mayor beneficio para quienes padecen patologías oculares raras. Y por fin, con el inicio del año 2022, se ha formalizado esa integración de nuestro país en esta red del ojo, que permite coordinar e intercambiar información y resultados en materia de investigación

y de posibles tratamientos para distrofias de retina y otras enfermedades.

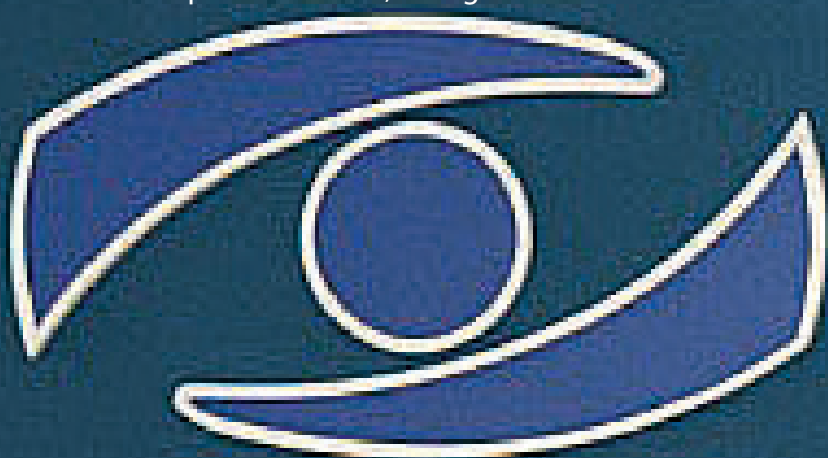


La Red Europea de enfermedades oculares está constituida por un total de 52 centros especializados en 18 países miem-

bro y 8 centros afiliados en otros 6 países en toda la Unión Europea. El principal objetivo de esta red es garantizar la mejor cobertura de más de 900 enfermedades oculares raras, mediante la concentración de recursos y de experiencia. En España, han entrado 7 hospitales nacionales. Hospital Clinic de Barcelona; Hospital Clínico San Carlos de Madrid; Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona; Hospital de Cruces en Bilbao; Hospital Universitario de Bellvitge de Barcelona; Hospital Universitario La Paz de Madrid; y Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Salvador Pastor desarrolla su actividad asistencial en el campo de la retina médica y quirúrgica, con especial énfasis en la vitreorretinopatía proliferante, el desprendimiento de retina y la cirugía de retina. Sus principales líneas de investigación se centran también en estos campos, así como en la retinopatía diabética, la degeneración macular

asociada a la edad y el desarrollo de biomarcadores para la identificación de pacientes de riesgo en patologías retinianas, como la Retinitis Pigmentosa. También en el desarrollo de nuevas tecnologías para la cirugía de retina. Investigador principal de cuatro proyectos y colaborador en más de 20 ensayos clínicos y proyectos de investigación asistencial en la



iob

**Instituto Universitario
Oftalmobiología**

SALVADOR PASTOR IDOATE

**Adjunto especialista en Retina y Vítreo del Hospital
Clínico Universitario de Valladolid. Director Médico del
IOBA. Coordinador nacional de ERN-EYE SPAIN**

**“Cada enfermedad
rara cuenta, cada
paciente cuenta”**

clínica, mientras que en la investigación básica figura como investigador principal en dos proyectos y colaborador en seis. Ha presentado comunicaciones en numerosos congresos nacionales e internacionales y tiene 31 publicaciones indexadas. Este bagaje le permite asumir ahora la coordinación en España de la Red Europea de Referencia del Ojo.

oa
itatorio de
Aplicada



itutorio de
Aplicada

Quién mejor que su coordinador para explicarnos con detalle qué y para qué sirve la Red Europea de Referencia del Ojo, en la que acaba de integrarse España, que quien ha sido nombrado su coordinador en nuestro país, Salvador Pastor Idoate.

¿Qué es la Red Europea de Referencia del Ojo?

Las Redes Europeas de Referencia (ERNs) son plataformas únicas e innovadoras de cooperación entre especialistas transfronterizas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades raras o complejas de baja prevalencia. Son en total 24 redes con la participación de más de 900 unidades sanitarias muy especializadas, pertenecientes a más de 300 hospitales de 26 países de la UE. Su misión es facilitar el debate sobre afecciones y enfermedades raras o complejas que requieran un tratamiento muy especializado y una concentración de conocimientos y recursos.

¿Cuál es la presencia y el peso de España en esa red y cómo se han seleccionado los centros que la integran?

La ERN de enfermedades oculares está constituida por 52 centros especializados de pleno derecho en 18 países miembros y 8 centros afiliados en otros 6 países en toda la Unión Europea para garantizar la mejor cobertura de más de 900 enfermeda-

des oculares raras. En España, en concreto, han entrado 7 hospitales nacionales.

- 1- Hospital Clínic de Barcelona.
- 2- Hospital Clínico San Carlos de Madrid.
- 3- Hospital Sant Joan de Déu de Barcelona.
- 4- Hospital de Cruces en Bilbao.
- 5- Hospital Universitari de Bellvitge de Barcelona.
- 6- Hospital Universitario La Paz de Madrid.

La ERN del Ojo está constituida por 52 centros especializados de pleno derecho en 18 países miembros y 8 centros afiliados en otros 6 países en toda la UE para garantizar la mejor cobertura de más de 900 enfermedades oculares raras

- 7- Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Mención especial a este último, ya que es el único centro en toda Castilla y León que ha logrado entrar en una ERN (Hay 24 en total).

Los centros han sido seleccionados tras cumplir con una serie de criterios específicos y

tras un proceso de auditoría externa por parte de los directivos y organizadores de la red ERN-EYE.

¿Pueden sumarse nuevos hospitales en el futuro? ¿Qué deben hacer?

Sí, pueden subirse más centros. Cumplir con los criterios y pasar las auditorías externas es requisito indispensable. Pero al igual que entran, todas aquellas unidades que no cumplan con los objetivos asignados y actividades de la ERN-EYE también pueden ser dados de baja.

Como coordinador de esta red en España, ¿cuál es su labor?

Intentar ser el punto de unión entre los 7 hospitales. Como coordinador nacional, tengo derecho a votación en la asamblea general a las actividades y planes que se acuerden. De momento, todo es muy precipitado y aún nos tenemos que organizar todos y saber en qué actividades y qué equipos de los distintos centros van a participar. Presiento que va a ser un verdadero dolor de cabeza, pero al final seguro merecerá la pena el esfuerzo de todos.

Especialistas y pacientes llevan años esperando integrarse en esta red. ¿Por qué hemos tardado tanto y por qué ahora?

Las redes se crean en 2017. Sí es cierto que España va siem-

pre un poco a la cola, pero creo que es una buena oportunidad tanto para los pacientes, investigadores científicos, clínicos, así como para las distintas administraciones. El tratamiento y manejo de enfermedades raras es muy complejo y costoso para los sistemas sanitarios, una desazón para muchos pacientes y una verdadera cruz para muchos compañeros que no cuentan con la experiencia ni los recursos necesarios para abordar, de manera adecuada, este tipo de patología. Se abren un montón de puertas que van a poner en valor un montón de esfuerzos anteriores. Supone una oportunidad para concentrar la información de los pacientes con enfermedades raras, concentrar conocimiento científico, concentrar expertos y, sobre todo, recursos de una manera organizada y en una misma dirección.

La inclusión en la red del ojo ha estado precedida y acompañada de la designación de numerosos CSUR en España para patologías oculares que también se reclamaban desde hace tiempo, ¿cómo se interrelacionan la Red y los CSUR?

Los CSUR son centros de Referencia Nacional. Hospitales que cuentan con unidades especializadas donde otros médicos de otras CCAA pueden derivar a sus pacientes hacia esos centros.

Generalmente, para una asistencia terapéutica o diagnóstica.

Las Redes Europeas funcionan como clínicas virtuales. La diferencia radica en que no es el paciente físicamente el que es derivado, sino su información genética y clínica hacia centros especializados concentrados en toda Europa.

Se abren un montón de puertas que ponen en valor esfuerzos anteriores. Es una oportunidad para concentrar la información de los pacientes, conocimiento científico, expertos y, sobre todo, recursos de una manera organizada y en una misma dirección

Posteriormente, grupos de expertos en Enfermedades Raras de toda Europa, tras analizar y debatir la información aportan una serie de recomendaciones (diagnósticas o terapéuticas) a los centros de referencia nacionales (CSUR). Aún queda por determinar cómo accederá el paciente a los tratamientos o pruebas diagnós-

ticas en el caso de no existir en el territorio nacional.

¿Cómo afecta a los especialistas de los centros integrados su pertenencia a la Red del Ojo? ¿Y al resto de oftalmólogos de otros hospitales de todo el país?

De momento, aquellos que estén dentro van a tener que trabajar duro, pero tienen una oportunidad de oro. Tenemos acceso a múltiples herramientas que estando fuera de la red no es posible acceder a ellas. Habrá que colaborar entre todos (eso que parece que nos cuesta un poco hoy en día en nuestro país) para que podamos crecer en conocimiento científico, difusión y comunicación, investigación y desarrollo de ensayos clínicos. Formar parte de ello solo puede significar una cosa: una mejor atención a los pacientes con enfermedades raras. En cuanto al resto de compañeros, creo que, trabajando de esta forma, integrados y coordinados bajo el paraguas de la ERN-EYE, nadie quedará excluido y podrán acceder de manera indirecta o directamente.

¿Qué pacientes se benefician de esta red y cómo?

Espero que la mayoría. Es una oportunidad para incrementar y optimizar pilares esenciales en el manejo de enfermedades raras:

- Diagnóstico, seguimiento y acceso a terapias.
- Es una oportunidad para dar a conocer las enfermedades raras a las administraciones, que dejen de ser desconocidas.
- Es una oportunidad para la creación de bases de datos/registros/historias naturales de pacientes de forma coordinada y adecuada.
- Posibilidad de generar estudios incluso también para enfermedades muy poco frecuentes, debido a la disponibilidad de contar con un número de pacientes de forma coordinada a nivel europeo.
- Diseños de ensayos clínicos más efectivos y más seguros para los pacientes.
- Estrecha interacción entre las distintas ERNs para integrar la experiencia necesaria para ensayos clínicos y para el manejo de enfermedades raras sindrómicas.

¿Los pacientes que no cuenten en su Región con un CSUR o con un hospital de la Red del Ojo se verán discriminados de algún modo en su atención respecto a los que sí lo tienen?

Espero que no. Como se ha mencionado anteriormente, uno de los objetivos de la ERN-EYE es luchar contra esas desigualdades que a veces se crean entre territorios. Cada enfermedad rara cuenta, cada paciente cuenta

Hay unas 7.000 enfermedades raras identificadas

en el mundo. ¿Cuántas afectan a la visión y cuáles son sus características más comunes?

Se ha estimado que existen unas 900 enfermedades oculares. Des-

Podremos crear registros, llevar diagnóstico a quien no tiene aún, dar pronóstico y, quizás, ofertar la entrada a ensayos clínicos o tratamientos no comercializados hasta el momento. Estoy convencido de que aun cuando el paciente sea invidente se le puede ayudar en muchos otros aspectos que mejoren su calidad de vida

de las más prevalentes, como las RP hasta las más raras, solo descritas en la literatura médica una vez. Las características más comunes son las siguientes:

- Constituyen la principal causa de discapacidad visual y cegue-

ra en los niños y los adultos jóvenes en Europa.

- Son muy numerosas (900 aproximadamente) y poco frecuentes (5/10.000 habitantes).

- Por lo general, comportan una evolución crónica, con múltiples deficiencias motoras, sensoriales y cognitivas y por lo tanto suelen presentar un alto nivel de complejidad clínica, lo que dificulta su diagnóstico, manejo y reconocimiento.

- Aún sigue existiendo un gran desconocimiento de la historia natural de estas enfermedades, mecanismos moleculares, así como de sus mecanismos patogénicos.

- Un elevado porcentaje de las enfermedades raras oculares tienen un origen genético; de ahí la gran importancia del estudio genético.

- No suele haber tratamientos curativos en la mayoría de los casos, por lo que en muchos casos el tratamiento es solo de soporte o de las posibles complicaciones.

- Son progresivas e incapacitantes, lo que se traduce en muchos casos en una mayor dependencia de paciente a sus cuidadores o familiares, incremento de los gastos sanitarios y una pérdida de autonomía por parte del paciente. Además,

como toda enfermedad crónica asocia estados psicológicos negativos como estrés, ansiedad, depresión, insomnio, etc... lo que incrementa el riesgo de padecimiento de otras patoló-

gicas y una mayor pérdida de autonomía de los pacientes.

Algunas de estas patologías, presentan formas sincrónicas que afectan a otros órganos. ¿Cómo se afrontan estos casos en la nueva Red del Ojo?

Mediante interacciones con las otras restantes 23 redes de enfermedades raras. No solo habrá acceso a expertos en Oftalmología, sino también a compañeros expertos de otras áreas. Las interacciones, colaboraciones y recomendaciones crecen exponencialmente de manera organizada y coordinada a través de esta red 'virtual'.

Un gran porcentaje de las enfermedades raras oculares son hereditarias, por lo que oftalmólogos y genetistas trabajan de la mano. Además, las terapias génicas empiezan a dar resultado. ¿Cómo se explica que España sea el único país de la UE sin la especialidad de Genética Clínica en sus hospitales?

Me consta que esta es un área en que se está trabajando desde hace tiempo por parte de todos. Desde asociaciones, clínicos y distintas administraciones. Terminará por llegar, estoy seguro. Desconozco la situación de cada Hospital a nivel nacional, pero la entrada del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en el

ERN-EYE, ha supuesto la excusa perfecta para trabajar conjuntamente con el IOBA y la UVA en creación de una unidad de diagnóstico genético clínico.

Muchos afectados por distrofias hereditarias de Re-

Creo que va a haber cambios cuantitativos y cualitativos en la asistencia a los pacientes con enfermedades raras en todos los países, incluido España. Solo tenemos que saber aprovechar estas ocasiones y oportunidades que se nos ofrecen

tina llevan años sin pasar revisiones porque, hasta hace poco, les decían que no se podía hacer nada por su visión. ¿Qué se les puede decir ahora?

Es cierto que en muchos casos las enfermedades que padecen no son curables y son progresivas. Pero considero que estos pacientes han de ser revisados, ya que, desgraciadamente, estas

enfermedades se suelen acompañar además de otras complicaciones oculares (ej: desarrollo de cataratas de forma precoz, hipertensión ocular, edema macular quístico, etc.,...) que pueden acelerar una mayor pérdida visual. Como se mencionó anteriormente, tenemos una oportunidad para crear registros, llevar el diagnóstico a los que todavía no tienen, dar un pronóstico, y poder quizás ofertar la entrada hacia ensayos clínicos o tratamientos no comercializados hasta el momento. Estoy convencido de que aun cuando el paciente sea invidente se les puede ayudar en muchos otros aspectos que mejoren su calidad de vida (un ejemplo sería el consejo genético).

Se aprecia cierto optimismo entre los profesionales e investigadores ante las terapias avanzadas y se auguran nuevos tratamientos en pocos años. Parece evidente que se ha dado un salto cuantitativo y cualitativo en la investigación y el tratamiento de las DHR. ¿Cuáles son sus expectativas?

Efectivamente, así lo muestran todos los indicios. Creo que va a haber cambios cuantitativos y cualitativos en la asistencia de pacientes con enfermedades raras en todos los países, incluido España. Solo tenemos que saber aprovechar estas ocasiones y oportunidades que se nos ofrecen.

La 'inyección' de Fundaluce ya está en La Fe

La presidenta de FARPE entrega los 45.000 euros del premio de la Fundación al investigador principal del trabajo distinguido, el doctor Millán

Revista Visión

La inyección económica de la Fundación de Lucha Contra la Ceguera (Fundaluce) de la convocatoria de su premio de 2020 asciende a 45.000 euros y ya está en manos de los ganadores. Se trata de los integrantes del Grupo de Investigación Biomedicina Molecular, Celular y Genómica del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, en Valencia, a quienes la presidenta de Federación de Asociaciones Hereditarias de Retina de España (Farpe), Almudena Amaya, les hizo entrega del premio de la Fundación.

El investigador principal del grupo es el doctor José María Millán Salvador, quien nos facilitó el siguiente resumen del trabajo que se ha distinguido desde Fundaluce:

"Las Distrofias hereditarias de la retina (DHR) son la principal causa de ceguera de inicio temprano, responsables del 5% de los casos de ceguera en el mundo industrializado.



Almudena Amaya entrega el premio al doctor José María Millán

En las DHR debidas a un efecto dominante negativo causado por una proteína anómala, la degradación de esa proteína en el interior de las células afectadas revertiría el efecto tóxico de la misma recuperándose el estado fisiológico normal. El objetivo de este proyecto es desarrollar una estrategia de silenciamiento

de una proteína mutante codificada por el gen CRX mediante nanobodies de camélidos que reconozcan esa proteína mutante (diana) y la dirijan a la maquinaria de degradación natural de la célula, el sistema ubiquitina-proteasoma (UPS), de modo que los niveles de la proteína diana se vean reducidos sistemáticamente".

PARTICULARES	DONATIVO
Montserrat Caballol Angrill	300,51 €
Jose Cruz Prieto	200,00 €
María del Alcázar Castro Madroñal	200,00 €
María del Carmen Dominguez González	400,00 €
Mercedes Fernandez Martinez	60,10 €
Silvia Ferrando Martinez	30,05 €
Maria Pilar Fuster Camps	2.000,00 €
Francisco Javier Galvez Baena	150,00 €
Gerardo García Moya	50,00 €
Raquel Garcia Ortega	10,00 €
Eva Esther García Puertas	150,00 €
Alejandro González Mariscal de Gante	10,00 €
Helena González Martínez	150,00 €
Ignacio Guillen Guillen	20,00 €
José María Jiménez Martínez	225,00 €
Maria Jose Mariscal de Gante Burguete	60,00 €
Miriam Mariscal de Gante González	500,00 €
Jaime Mariscal de Gante Miron	20,00 €
Manrique Mariscal de Gante Miron	300,00 €
Rosa Maria Mariscal de Gante Miron	30,00 €
Jose Manuel Mariscal de Gante Miron	10,00 €
Jorge Manrique Mariscal de Gante Muñoz	50,00 €
Jaime Mariscal de Gante Muñoz	40,00 €
Margarita Rosa Mariscal de Gante y Miron	150,00 €
JoséMartín Nieto	50,00 €
Félix Martínez Gallego	180,00 €
Antonio Morillo Gil	150,00 €
Antonio Moya Martínez	50,00 €
María del Carmen Muñoz García	150,00 €
Rosa Ortega Ruiz	50,00 €
Mercedes Oyarzabal Barcia	200,00 €
Jose Miguel Polo Ordozas	60,00 €
Guillermo Rego Gay	1.300,00 €
Tomas Ripa Medrano	150,25 €
María Inés Romero Villalobos	50,00 €
Teresa Ulldemollins Llop	50,00 €
Marga Valle Mariscal de Gante.	300,00 €
Juan Francisco Valls Álvarez	300,00 €
Gianfranco Vignola Rosi	400,00 €
Abascal MugicaZayra	79,00 €
Anónimo	20,00 €
TOTAL	8.654,91 €

ASOCIACIONES FARPE	DONATIVO
Asociación Andalucía	3.000,00 €
Asociación Aragón	300,00 €
Asociación Castilla y León	500,00 €
Asociación Cataluña	6.000,00 €
Asociación Extremadura	1.500,00 €
Asociación Murcia	2.500,00 €
Asociación Valencia	3.500,00 €
Fundación Retina España	2.500,00 €
TOTAL	19.800,00 €

EMPRESAS	DONATIVO
Fidelity Consultoria S.L.	472,39 €
TOTAL	472,39 €

La solidaridad se mantiene

Fundaluce recoge cerca de 30.000 € en donativos en 2021

Casi 30.000 dosis de solidaridad, una por cada euro que particulares, empresas y asociaciones de pacientes han donado durante el año 2021 para la Fundación de Lucha Contra la Ceguera (Fundaluce) de la Federación de Asociaciones de Distrofias Hereditarias de Retina de España (Farpe). Al igual que ocurrió en 2020, a pesar de que persistían las restricciones por la pandemia y se produjeron olas de contagios significativas, la solidaridad de los miembros y amigos de Farpe se ha mantenido y la cuantía del dinero que se ha recibido a lo largo del pasado ejercicio 2021 sigue en torno a los 30.000 euros. La lucha continúa y seguimos contando con todos vosotros. ¡GRACIAS!

Medicamentos Huérfanos en España: El caso del acceso para la Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber

Los pacientes denuncian que no tener acceso al único fármaco aprobado por la EMA les priva de la única posibilidad terapéutica autorizada y los deja en “una situación de desatención grave”



Pedro García Recover
Periodista
especializado en salud

España, con respecto a la aprobación de los medicamentos huérfanos, presenta una situación singular. Según los datos del informe de la consultora IQVIA y que fueron publicados por la patronal farmacéutica europea, Efpia, el 31/05/21, se evidencia el freno del Ministerio de Sanidad a tratamientos aprobados en Europa, cancelándose el acceso a estos medicamentos con el argumento del elevado coste de estos productos. En cifras, tenemos que, en Alemania, se autorizaron 133; en Italia, 114; y en España, 84,

según el informe citado. Esta realidad evidencia una alta tensión para la salud de las personas afectadas por enfermedades poco frecuentes en España. No sólo se quedan atrás en cuanto a equidad en acceso a tratamientos, también se evidencia un agravio comparativo con otros países de la UE.

Y es que la investigación y acceso a tratamiento para enfermedades raras avanza en Europa, mientras tanto, en España las personas afectadas por Neuropatía Óptica Hereditaria de Leber (a partir de ahora NOHL) son privadas del acceso al único medicamento aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA).

La NOHL es una enfermedad rara de origen mitocondrial que provoca una pérdida súbita de visión central en ambos ojos. La enfermedad aparece mayoritariamente entre la adolescencia y los 35 años de edad y tiene un alto impacto para el paciente en lo referente a lo académico, laboral, familiar y social. Las personas afectadas deben hacer frente a una nueva

condición de vida ante una enfermedad inesperada que, dentro de las enfermedades raras, presenta un elevado infra diagnóstico. El doctor Sánchez Dalmau, Jefe de Sección de Oftalmología en el Hospital Clinic de Barcelona y experto en NOHL, señala que “España carece de registros en enfermedades raras, en comparación a otros países de la UE que sí los tienen”. Indica el experto que la incidencia de NOHL en España es de 1 caso por millón de habitantes al

año y apunta que la prevalencia es de 1/100.000. En cuanto al tejido asociativo, ASANOL es la entidad que en España ofrece atención especializada a personas afectadas de NOHL y sus familias. Sobre acceso a medicamento, el vicepresidente de esta asociación, Ignacio Muela informa que la entidad de pacientes está prestando apoyo a un joven de 27 años que reside en Plasencia y que, en estos días, se le ha negado el acceso a tratamiento con Raxone una vez que fue diagnosticado. Medios de comunicación extremeños indican que el chico ha perdido el 87% de su visión y, en Extremadura, le niegan cualquier tipo de oportunidad terapéutica. Fue en 2015, cuando la Agencia Europea del Medicamento (EMA) autorizó este medicamento para tratar a las personas afectadas con Neuro-

patía Óptica Hereditaria de Leber. En 2022, este es el único tratamiento aprobado en Europa para esta enfermedad rara. El Ministerio de Sanidad y la Comisión Interministerial de Precios de los Medicamentos han denegado su incorporación al Sistema Nacional de Salud (SNS). Como motivos, aducen la falta de disponibilidad presupuestaria y la incertidumbre sobre su valor terapéutico.

Al respecto, detalla ASANOL que “cada nuevo paciente con NOHL sin acceso rápido a tratamiento pierde un tiempo crucial para mantener su resto visual”. En una carta enviada al Ministerio de Sanidad,

ASANOL apunta: “Tenemos la legitimidad y la obligación de pedirles, con el mayor respeto, los máximos esfuerzos para conseguir que en España no haya personas en situación de ceguera total o severa evitable a causa de esta enfermedad. Además, este problema puede ocasionar perjuicios en relación con la investigación y el desarrollo de nuevas terapias, pues los laboratorios pueden perder incentivos para continuar trabajando en tratamientos para nuestra patología.”

Hay una alta tensión para la salud de las personas afectadas por enfermedades poco frecuentes en España. No solo se quedan atrás en equidad en acceso a tratamientos, también se evidencia un agravio comparativo con otros países de la UE

Resolución de la Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM)

En la página 44 de la citada resolución, con fecha 08/07/21, se hace pública la no inclusión de este tratamiento en la prestación farmacéutica del SNS con estos argumentos: “La Comisión acuerda la no aceptación de alegaciones y propone a la Dirección General la no inclusión de este medicamento en la prestación farmacéutica del SNS, teniendo en cuenta las incertidumbres respecto a su valor terapéutico y criterios de racionalización del gasto público e impacto presupuestario en el SNS”. (...) Señala la Comisión que “existen alternativas del mismo principio activo en diferente dosis como medicamento en

situación especial y formulación magistral que están siendo utilizados en distintas indicaciones a un precio/mg mucho menor”.

Por su parte, la Asociación de pacientes ASANOL destaca que “este medicamento es el único fármaco autorizado por la EMA y por la Agencia Española del Medicamento. No tener acceso a este fármaco priva a los pacientes de NOHL de la única posibilidad terapéutica autorizada y los deja en una situación de desatención grave”. Señala además que “se desconoce la eficacia de cualquier otra fórmula de menor dosis o fórmulas magis-

trales, las cuales carecen de evaluación regulatoria o estudios”.

Evidencia científica del tratamiento

El principio activo de este tratamiento es la ldebenona, que actúa sobre las mitocondrias, que son las responsables de producir la energía necesaria para el funcionamiento celular. Los pacientes presentan mutaciones (defectos) en el material genético mitocondrial y se producen formas tóxicas de oxígeno (radicales libres) que dañan las células nerviosas del ojo responsables de la visión. Este tratamiento reduce la formación de radicales libres y ayuda a mejorar la producción de energía, previniendo así o revirtiendo los daños celulares y la pérdida de visión por NOHL.

En el estudio publicado por la doctora Claudia B. Catarino (2020) participaron dos equipos españoles: la doctora Lorena Castillo, del Institut Català de la Retina y el doctor Francisco Muñoz Negrete y la doctora Gema Rebolleda, del Hospital Ramón y Cajal. En él fueron reclutados 87 pacientes y se demostró que la ldebenona (Raxone) es segura y proporciona una tendencia hacia una mejor agudeza visual. Este estudio afirma que “se alcanzó Recuperación Clínicamente Relevante en un 46% de los participantes”. La proporción de pacientes respondedores y la magnitud de la recuperación aumentó con la duración del tratamiento”, lo que evidencia “el beneficio del tratamiento con ldebenona para recuperar la visión perdida y mantener una visión residual en personas afectadas”.

En esta línea, el doctor Sánchez Dalmau detalla que el tratamiento debe recetarse a los pacientes a partir de los primeros síntomas “aprovechando así toda su eficacia”. Recuerda los resultados positivos en pacientes NOHL crónicos que fueron tratados en Austria por el doctor Berthold Pemp, que mos-

tró que después de un año de tratamiento, la “agudeza visual aumentó de forma clínica y estadísticamente significativa en todos los pacientes con NOHL en una media de $2,5 \pm 1,0$ líneas”. Apunta el doctor Sánchez Dalmau que este medicamento se emplea para todas las mutaciones NOHL y subraya lo indicado en los estudios citados, el tratamiento debe mantenerse más de 24 meses para maximizar su eficacia.

Desde ASANOL se afirma que “la eficacia de este fármaco es elevada y progresiva”. Así lo demuestra el Estudio LEROS: “Uno de cada dos pacientes tratados durante los dos primeros años de evolución de la enfermedad consigue recuperar una parte significativa de la visión”. ASANOL considera que “una eficacia próxima al 50% es un porcentaje muy relevante, dado el impacto de la enfermedad y siendo además la única posibilidad terapéutica”.

Mientras no surja un plan nacional para canalizar y dar res-

puesta terapéutica a los pacientes con una enfermedad poco frecuente en España, que permita, de forma operativa el acceso a los Medicamentos Huérfanos, la filosofía del paciente en el centro no será real.

Los pacientes demandan un plan nacional que cumpla con las necesidades clínicas, terapéuticas y psicosociales para los más de tres millones de personas en nuestro país con una enfermedad rara, según la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

La filosofía del paciente en el centro no será real en España mientras no surja un plan para canalizar y dar respuesta terapéutica a los afectados por una enfermedad rara, que permita, de forma operativa el acceso a los Medicamentos Huérfanos

Nuevas caras, mismos fines en ONERO

El Observatorio renueva su directiva con representantes de las asociaciones de retina

Revista Visión

El Observatorio Nacional de Enfermedades Raras Oculares (ONERO) cuenta con nuevas caras, aunque mantiene intactos sus fines de crear un registro de pacientes con estas patologías. El colectivo ha celebrado elecciones y la nueva junta directiva la lidera Raúl Gilabert, presidente de Retina Madrid. Le acompañan Jesús Delgado, de EsRetina Astu-

rias, como vicepresidente; Andrés Mayor, de Acción Visión España, como tesorero; Antonio Espejo, de Retina Andalucía, como secretario; y José Joaquín Gil, de Retina Comunidad Valenciana, como vocal.

ONERO es el Observatorio Nacional de Enfermedades Raras Oculares, que se creó en el año 2018 de la mano de las asociaciones de pacientes, acompañadas por el Instituto de Of-



Raúl Gilabert, nuevo presidente

talmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid y el Registro de Pacientes de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III. ONERO aspira a logra el mayor registro de pacientes posible con estas patologías.



Fundaluce

Tú también puedes luchar contra la ceguera
DONATIVOS

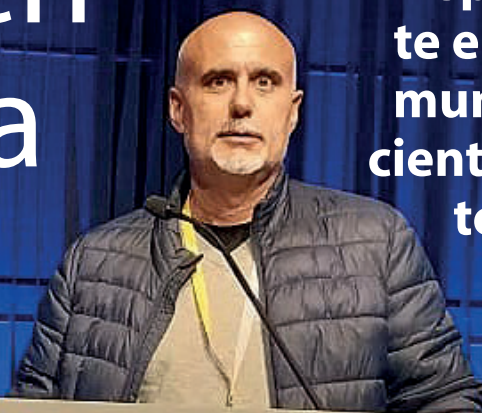
CC: ES89 0049 1892 652010380027

(Banco Santander)

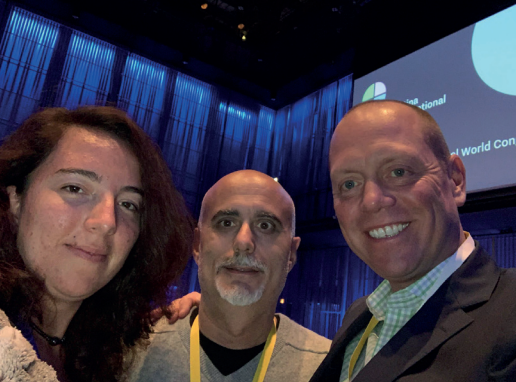
NOTA. Las personas, empresas e instituciones que hagan donativos a FUNDALUCE pueden beneficiarse de desgravaciones en la declaración de la Renta, cuyo porcentaje varía en función de la cantidad donada. Para ello es necesario que a la hora de hacer la donación aporten su nombre completo, DNI o los datos de la empresa, según el caso, y su provincia. FUNDALUCE reflejará esta donación en Hacienda.

Protagonistas en el Congreso Mundial de Retina en Islandia

El vicepresidente de FARPE renueva como directivo de Retina Internacional y representa la labor de las asociaciones en España durante el encuentro mundial de pacientes y expertos en retina



David Sánchez tras el atril del Congreso Mundial de Retina 2022 en la foto que hay sobre estas líneas. En el resto de las fotos aparece junto a los ponentes de la mesa que moderó; junto a Jasón Menzo presidente de FFB USA y Marina Sutter de Retina Nueva Zelanda. Compañeros en la Junta Directiva de Retina internacional; con Franz Badura presidente de RI, y Ronan Holahan, de FB Ireland; y con la directiva de RI.



RIWC2022

21st Retina International World Congress

La presencia e implicación de la Federación de Asociaciones de Distrofias Hereditarias de Retina de España (FARPE) se incrementa en Retina Internacional (RI) a través de la figura de su vicepresidente, David Sánchez, quien acaba de resultar reelegido como directivo de este organismo, donde es el primer representante de la labor del asociacionismo español. También repiten en la directiva de RI, encabezada por el presidente alemán Franz Badura, los representantes de las asociaciones y federaciones de Noruega, Australia, Irlanda, Estados Unidos, Nueva Zelanda, Suecia y Sudáfrica.

La formación de la nueva directiva se formalizó pocos días antes de la celebración del Retina International World Congress 2022, que se desarrolló del 9 al 11 de junio y se llevó a cabo al mismo tiempo y en el mismo lugar que el NOK 2022 (Nordic Ophthalmology Congress), en el Harpa Music and Conference Hall de Reykjavík (Islandia). FARPE también fue protagonista en este evento internacional, que reúne a algunos de los científicos y médicos especializados en retina más destacados del mundo junto con los líderes mundiales en defensa del paciente y apoyo entre pares.

Nuestro vicepresidente ejerció de moderador en la mesa en la que participaron, entre otros, Retina Suiza, FUNDALUR, Retina Canadá, Retina Brasil, Retina Alemania, y Retina Iberoamerica.

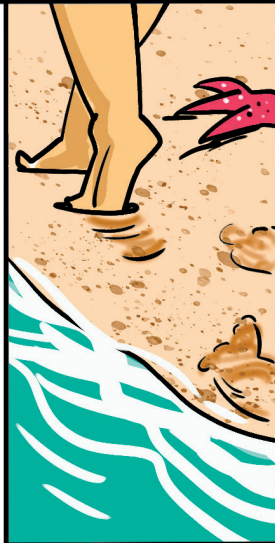
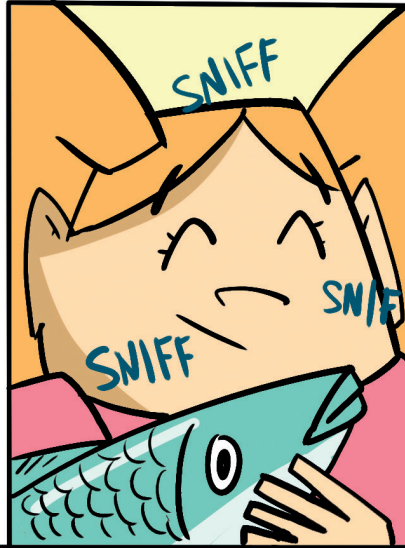
Asimismo, Sánchez también pudo exponer la labor que desarrolla FARPE y su Fundación de Lucha Contra la Ceguera (FUNDALUCE). Expuso el trabajo y los objetivos a alcanzar y resaltó la importancia de la labor de las entidades que la integran.

El sábado por la mañana se reunió la Junta Directiva de Retina Internacional, con algunas y se comenzó a perfilar la organización del próximo congreso mundial, que será en Dublín en 2024, donde David Sánchez seguirá en el subcomité de comunicación y asociaciones.

El último día culminó con una cena de gala, para la clausura del Congreso, donde todos los citados pudieron conversar y cruzar opiniones sobre todo lo que ha dado de sí este encuentro. El mundo de la retina acaba de abrir una primera puerta a la esperanza ante la aparición del primer tratamiento de una distrofia de retina en un gen concreto, lo que quedó patente en el congreso, aunque también se concluyó que el camino es largo y hay que recorrerlo sin precipitarse y con cautela.

LUCY

...Y SU PUNTO DE VISTA



ARTÍCULOS

Terapia **génica** para distrofias hereditarias de la retina: Síndrome de **Usher** tipo 1B

Los grandes avances en identificación de genes responsables de las DHR dan paso a resultados muy prometedores



Carmen Ayuso

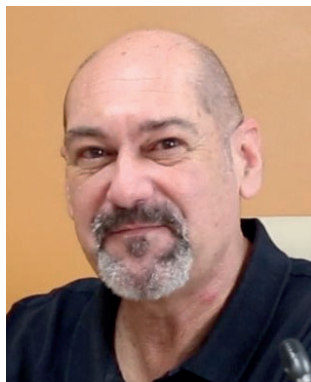
- Departamento de Genética Médica, Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz, IIS-FJD, UAM, Madrid.

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid.

José María Millán

- Biomedicina Molecular, Celular y Genómica. Hospital Univ. La Fe, IIS La Fe. Valencia

- Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Madrid



la retina (DHR), han dado paso a resultados muy prometedores en los últimos diez años, en cuanto a las terapias basadas en ADN o terapias génicas. Existen en la actualidad casi 50 ensayos clínicos en curso para distintos tipos de DHR e innumerables estudios preclínicos basados en terapia génica, la mayoría de ellos para retinosis pigmentaria pero también para otras DHR incluidas las DHR sindrómicas, como el síndrome de Usher.

Esto es debido a que el ojo es un órgano muy atractivo para este tipo de terapias, debido a su carácter inmunoprivilegiado, la facilidad para introducir fármacos en su interior y la posibilidad de seguimiento clínico para conocer el efecto de esos fármacos.

Debemos distinguir entre las DHR autosómicas recesivas y autosómicas dominantes. En el caso de las DHR autosómicas recesivas, generalmente, la causa de la enfermedad es que el defecto en el gen concreto hace que no se produzca proteína o que ésta no sea funcional, siendo esa proteína esencial para la correcta visión. En el caso de las DHR dominantes, el problema es que el gen expresa una proteína que es tóxica para la célula. Así, en el primer caso, la terapia debe estar enfocada a

Los grandes avances que se realizaron a finales del siglo pasado y la primera década de éste, en cuanto a la identificación de los genes responsables de distrofias hereditarias de

introducir un elemento genético (que puede ser el gen entero o no) para que la proteína defectuosa se exprese y sea funcional. En el segundo, la terapia tiene por objetivo suprimir la expresión de la proteína tóxica que está causando la enfermedad.

Alrededor del 80% de las DHR siguen un patrón hereditario autosómico recesivo, incluido el síndrome de Usher. Esto, junto con los grandes avances que se han producido en la generación de vectores (los vectores son los “vehículos” que llevan dentro el gen que tienen que liberar en la retina) y su producción a nivel industrial ha hecho que la mayoría de las terapias génicas que se están investigando estén enfocadas a las DHR recesivas.

En estas formas de terapia génica se pueden utilizar distintos tipos de vectores, aunque los preferidos son los vectores víricos. Estos consisten en virus modificados, a los que se les ha eliminado la capacidad de reproducirse (virus defectivos) y se les ha introducido el gen que queremos que se exprese en la retina (recombinantes) (ver tabla). Por otra parte, dentro de los vectores víricos los preferidos son los denominados virus adenoasociados (AAV). Las ventajas de los virus adenoasociados son su baja capacidad de generar respuesta inmune, un tiempo de expresión muy largo, que necesitan asociarse con otros adenovirus (de ahí el nombre de adenoasociados) para su replicación, además, existen distintos tipos de AAV que tienen distintos tropismos, es decir, algunos tienen prefe-

rencia por unos órganos como, por ejemplo, el hígado, otros por tejido nervioso, muscular, etc. Sin embargo, tiene una desventaja y es que su capacidad de carga es pequeña, es decir, solo es capaz de llevar a la retina genes pequeños. La capacidad de carga de los AAV es de alrededor de 4 kilobases,

es decir, unos 4.000 nucleótidos o ‘letras’, que llevan escrito en el gen el mensaje para que se produzca la proteína.

Por poner un ejemplo, el tratamiento de terapia génica recientemente aprobado por la FDA y la EMA, las agencias del medicamento norteamericana y europea respectivamente, el Voretigene neparvovec, más conocido como Luxturna, está dirigido a la terapia génica de un gen, el RPE65, que tiene 1,6 kilo bases.

Entonces ¿qué pasa con los genes causantes de DHR que son más grandes de 4 kilo bases? ¿no es posible una terapia génica? Pongamos como ejemplo el proyecto UshTher, que tiene como objetivo desarrollar un ensayo clínico basado en terapia génica para pacientes de síndrome de Usher tipo

I con mutaciones en el gen MYO7A.

El síndrome de Usher tipo I asocia hipoacusia profunda prelingual, retinosis pigmentaria y alteración del equilibrio. Es la forma más grave del síndrome de Usher, que es la causa de sordoceguera genética más frecuente en el mundo. Se conocen seis genes distintos causantes del tipo I de este síndrome y de ellos MYO7A es el más frecuente, siendo responsable de más de la mitad de los ca-

Existen casi 50 ensayos clínicos para distintos tipos de DHR e innumerables estudios preclínicos de terapia génica, la mayoría para retinosis pigmentaria pero también para otras incluidas las sindrómicas, como el síndrome de Usher

	Retrovirus/Lentivirus	Adenovirus	Virus adenoa-sociados	Herpesvirus
Tamaño del inserto	8 Kb	8 Kb	4-5 KB	30-50 Kb
Administración preferente	Ex vivo	Ex vivo/In vivo	Ex vivo/In vivo	Ex vivo/In vivo
Integración en el genoma	Sí	No	Sí/No	No
Duración de la expresión	Prolongada	Corta	Prolongada	Prolongada
Inmunogenicidad	Poca	Elevada	Poca	Moderada
Posibles inconvenientes	Mutagénesis por inserción	Inflamación	Pocos	Citotoxicidad
Tabla: Características de los distintos tipos de vectores víricos utilizados en terapia génica				

sos. Este gen codifica para la proteína miosina VIIA, que es fundamental para el desarrollo del oído interno y el mantenimiento de los foto receptores de la retina. La región codificante (es decir, la que va a dar lugar a la proteína) del gen MYO7A tiene un tamaño de casi 7 kilo bases por lo que no cabe en un virus adenoasociado. La gran discapacidad que produce este síndrome (hipoacusia profunda, alteración del equilibrio y retinosis pigmentaria), junto a lo frecuente de las mutaciones en MYO7A han impulsado los esfuerzos por encontrar una forma de tratar eficazmente esta enfermedad.

El proyecto UshTher tiene como objetivo probar la eficacia de la terapia génica dual para MYO7A. Consiste, básicamente, en dividir el gen en dos mitades, introducir cada mitad en un virus adenoasociado, transfretar ('que el virus se meta en la célula') las células diana, que en este caso serían los foto receptores, y conseguir que, una vez dentro de la célula, las dos mitades se unan correctamente y se pueda translucir la proteína necesaria. Así, al final de este proceso tendríamos el gen completo dentro de la célula y podría expresarse y producir la proteína (ver figura).

Un trabajo previo del grupo de David Williams de la Universidad de California Los Ángeles, UCLA, en 2013, ya demostró que la terapia génica dual para el gen MYO7A era factible, tanto en cultivos celulares como en un modelo de ratón defectivo para el gen Myo7a. Estos investigadores utilizaron dos AAV distintos para cada una de las mitades del gen, AAV2 y AAV5.

En el proyecto UshTher, ('Clinical trial of gene therapy with dual AAV vectors for retinitis pigmentosa in patients with Usher syndrome

type IB. UshTher referencia: #754848'), financiado por la Unión Europea en su convocatoria Horizonte 2020 (H2020-SC1-2016-2017, New therapies for rare diseases. Research and Innovation actions), se utilizará el mismo AAV para las dos mitades AAV8.

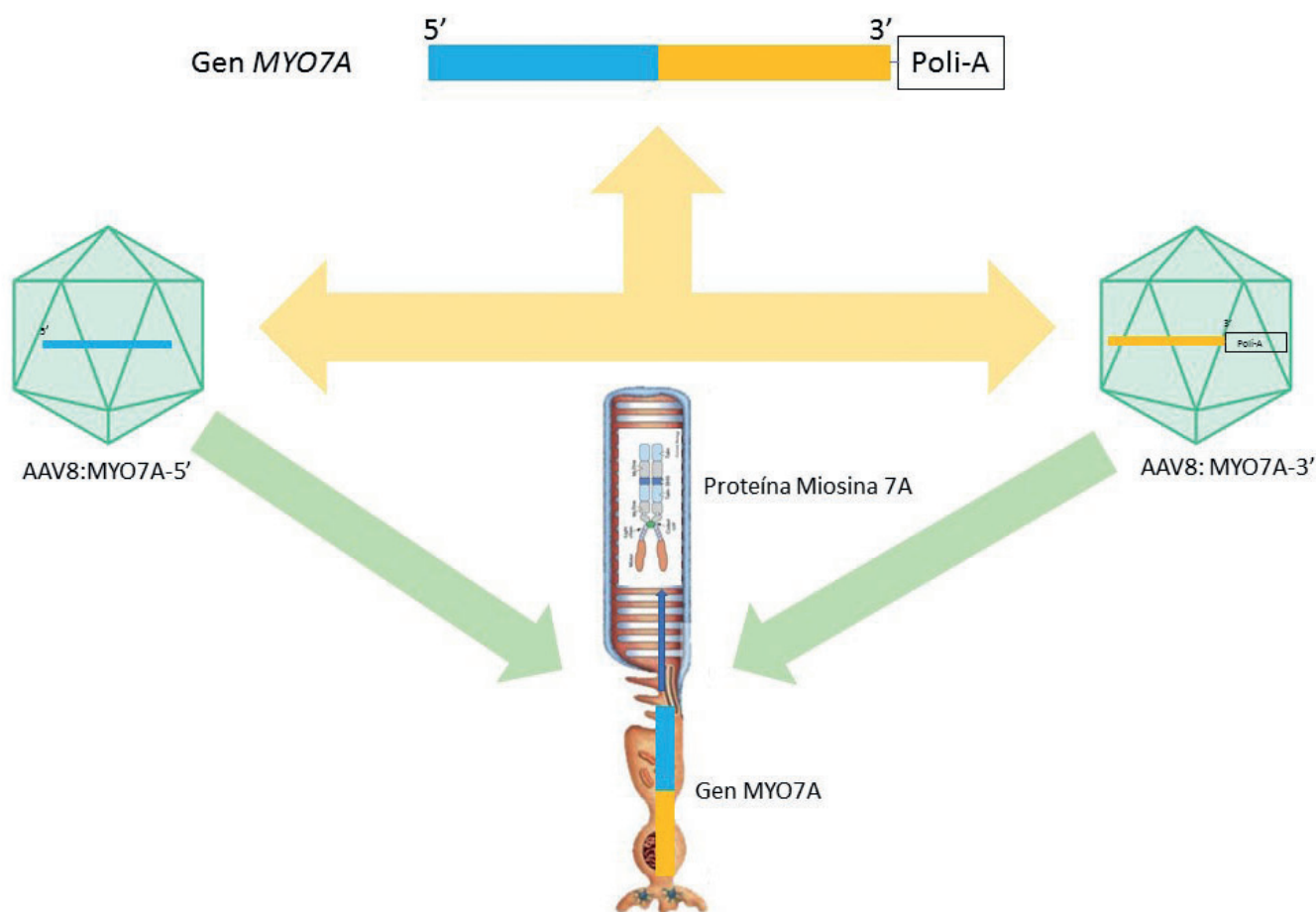
Es un proyecto multicéntrico coordinado por el Prof. Auricchio (TIGEM, Napoles) y en él colaboramos investigadores de 4 países europeos, el Telethon Institute of Genetics and Medicine -TIGEM y el Eye Clinic, University of Campania Luigi Vanvitelli de Nápoles, el Center of Biostatistics for Clinical Epidemiology, Università Milano-Bicocca de Milán y la empresa Reithera de Roma en Italia, Genethon en París y la empresa Genosafe de Evry en Francia, el Rotterdam Ophthalmic Institute, Rotterdam Eye Hospital de Rotterdam, Países Bajos y los Departamentos de Genética Médica y de Oftalmología del IIS-Fundación Jiménez Díaz de Madrid y la Unidad de Genética y el grupo de Biomedicina Molecular, Celular y Genética del IIS La Fe de Valencia, por parte de España. Se puede encontrar más información sobre el proyecto en su página web (<https://www.ushther.eu/>).

Objetivos del proyecto UshTher.

1. Producir vectores AAV duales para conseguir un producto médico en investigación (IMP) que permita un ensayo clínico en humanos.

2. Evaluar en especies animales relevantes en preclínica la seguridad, biodistribución y expresión del AAV dual.

3. Llevar a cabo un estudio clínico observacional en pacientes USH1B para definir la historia natural de la enfermedad.



4. Redactar documentos para obtener autorización para llevar a cabo un ensayo clínico en fase I/II.

5. Llevar a cabo un ensayo clínico en fase I/II multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de las inyecciones subretinianas de AAV8-MYO7A.

Los investigadores españoles (FJD y La Fe)

Participamos en los objetivos 3 y 5. El objetivo final del proyecto será evaluar la seguridad y eficacia de este tipo de terapia génica en pacientes con síndrome de Usher tipo 1, debido a mutaciones en el gen MYO7A. Los ensayos clínicos en fase I/II se realizan sobre un número bajo de pacientes y si se supera esta fase, el ensayo se extiende a un número mayor de pacientes para comprobar que el producto médico realmente funciona.

Para definir la historia natural de la enfermedad, es decir, evaluar la progresión de la enfermedad en el tiempo, el objetivo 3, se pretende reclutar

aproximadamente 50 pacientes con mutaciones en MYO7A de tres centros distintos. España participa con pacientes de la Fundación Jiménez Díaz de Madrid y del Hospital Universitario La Fe de Valencia.

El diseño del estudio

Consiste en una visita de inicio y dos visitas de seguimiento al año (tres visitas de seguimiento para cada paciente). Las pruebas que se les están realizando son: Medida de la agudeza visual, de campo visual, y microperimetría. electroretinograma, OCT (tomografía de coherencia óptica) y estudio de fondo de ojo por auto fluorescencia. Para el desarrollo del ensayo clínico en fase I/II, que aún no ha comenzado, y que servirá para evaluar la seguridad y eficacia de la administración subretiniana del vector dual AAV8-MYO7A, los pacientes recibirán una inyección subretiniana en un solo ojo y, después, se realizarán visitas de seguimiento

en un único centro para minimizar la variabilidad entre centros para cada uno de los parámetros evaluados. Cada centro llevará a cabo visitas de seguimiento 'menores' de los pacientes reclutados. Además, se les realizarán pruebas bioquímicas que también se centralizarán en un único laboratorio para evitar la variabilidad.

¿Quién podrá participar en esta última fase del proyecto?

Solo se tratarán inicialmente 9 pacientes que se elegirán entre los casos varones y mujeres) con mutaciones en MYO7A que ya hayan participado en la 1ª fase del estudio. Además, deben ser mayores de 18 años y tener una agudeza visual mayor de 20/80. Estos 9 pacientes se dividirán en 3 grupos de 3 pacientes cada uno para ensayar 3 dosis crecientes de AAV8-MYO7A mediante inyección subretiniana. En una segunda fase, la dosis máxima tolerada en la primera fase se administrará a 3 pacientes de edad superior a 8 años con una agudeza visual mejor que en la primera fase.

¿Qué pasa cuando el gen es todavía más grande?

Muchos de los genes implicados en DHR son muy grandes. De hecho, los dos genes que son responsables de la mayor parte de los casos de retinosis pigmentaria autosómica recesiva, EYS y USH2A, tienen una región codificante de casi 10 y 15 kilo bases respectivamente. Esto quiere decir que se necesitarían terapias génicas triples e incluso cuádruples para genes de este tamaño. Ya se está trabajando en este tipo de terapias. En 2018, el grupo del Prof. Alberto Auricchio consiguió translucir un 40% de la foto receptores de una retina de cerdo con el objetivo de introducir el gen ALMS1 que tiene un tamaño de 12,5 kilo bases. En resumen, estamos en una era en la que se están alcanzando hitos en lo que

Estamos en una era en la que se están alcanzando hitos en lo que concierne a las terapias avanzadas para las DHR que eran impensables hace unos pocos años

conciene a las terapias avanzadas para las DHR que eran impensables hace unos pocos años. Ya existe un tratamiento en el mercado para una de ellas, la debida a mutaciones en el gen RPE65, hay otros ensayos en marcha o a punto de iniciarse para otros genes, como USH2A o RPGR, y un gran número de ensayos preclínicos. Además, se está investigando para mejorar la capacidad y seguridad de los vectores y se están explorando otro tipo de

terapias génicas, como la edición genética mediante CRISPR o los oligonucleótidos anti sentido.

Pero no solo la terapia génica está consiguiendo grandes avances, también la terapia celular va a desempeñar un papel muy importante en un futuro esperemos que lo más próximo posible que nos permita "ver una luz al final del túnel".

LECTURAS RECOMENDADAS

- Terapia génica. [https://es.wikipedia.org/wiki/](https://es.wikipedia.org/wiki/Terapia_g%C3%A9nica)

- Primeros resultados de un ensayo de terapia génica para un tipo grave de degeneración de la retina. https://genotipia.com/genetica_medica_news/terapia-genica-retinosis/. 2020

- ¿Cuáles son las fases de los ensayos clínicos? <https://www.mdanderson.org/es/clinical-trials/phases-of-clinical-trials.html>

- Retinal gene therapy with a large MYO7A cDNA using adeno-associated virus. Lopes VS, Boye SE, Louie CM, Boye S, Dyka F, Chiodo V, Fofo H, Hauswirth WW, Williams DS. Gene Ther. 2013 Aug;20(8):824-33.

- Triple Vectors Expand AAV Transfer Capacity in the Retina. Maddalena A, Tornabene P, Tiberi P, Minopoli R, Manfredi A, Mutarelli M, Rossi S, Simonelli F, Naggert JK, Cacchiarelli D, Auricchio A. Mol Ther. 2018 Feb 7;26(2):524-541.

Pablo Palazón Riquelme
Doctor en inmunología por
la Universidad de Manches-
ter y experto en Investi-
gación Clínica y Medicina
Farmacéutica



con la **CIENCIA**

Más allá del ADN basura

¿Cómo explicamos que nuestro genoma no sea una ordenada biblioteca con las instrucciones claras para formar cada proteína, sino que sea una librería con libros colocados casi de cualquier manera y que encima estos libros sean en su mayoría incomprensibles?

Un único gen puede estar compuesto por miles de repeticiones de letras, llamadas nucleótidos. Cuatro nucleótidos diferentes componen nuestro ADN. Nuestra maquinaria celular traduce, gracias al código genético, esos nucleótidos en aminoácidos que formarán proteínas. Es muy difícil que, en una secuencia de miles de nucleótidos, todos sean exactamente iguales.

A finales de marzo de 2022, saltaba la noticia a los medios de comunicación: "Logran la primera secuencia completa del genoma humano". Seguro que muchos pensasteis, ¿pero esto no estaba hecho ya?

La respuesta fácil es que no, no estaba hecho aún, pero estaba casi entero. A principios del siglo XXI, el proyecto genoma humano consiguió

esbozar un mapa que comprendía más del 90% de nuestro ADN. ¿Y por qué se dejaron ese 10%? ¿Para qué llegar tan lejos si no vas a acabarlo? ¿Por qué esperar 20 años más para esa pequeña parte? Como no queremos quedarnos con la respuesta fácil, en las próximas líneas os lo contaré y repasaremos juntos el, a veces complicado, camino que hay entre un gen y una enfermedad.

¿Sabes la diferencia entre gen y alelo?

Para que todo funcione correctamente, cada célula de nuestro cuerpo depende de miles de proteínas que realizan su trabajo en un lugar y en un momento concretos. Todo proceso debe estar perfectamente orquestado y medido, por lo tanto, la información sobre cómo llevarlo a cabo debe estar guardada en un lugar privilegiado de cada célula: su núcleo.

Un gen es una unidad de información, es una pieza necesaria para armar nuestro cuerpo. Estos genes tienen la información para crear proteínas, que ellas luego serán las encargadas de hacer la tarea para la que se han producido. Por ejemplo, para poder distinguir las tonalidades del color verde, dentro de nuestro genoma hay un gen que guarda las instrucciones para generar proteínas que se encarguen de ello.

Si comparamos un mismo gen entre todos los lectores de la revista Visión, es muy difícil que todos tengamos exactamente la misma secuencia. Cada uno tendremos nuestra propia versión de ese gen. A cada una de estas versiones la llamamos alelo. La mayoría de los alelos funcionan de manera parecida, es decir, unas pequeñas diferencias no afectarán al correcto funcionamiento de la proteína resultante, sin embargo, hay veces que no es así y pueden dar lugar a proteínas que funcionan regular o directamente no funcionan.

Así, por ejemplo, todos tenemos un gen que codifica la proteína RPE65, y seguramente, muchos tendremos mutaciones en ese gen. No obstante, sólo algunos tendréis mutaciones que van a desencadenar una Amaurosis congénita de Leber o una Retinosis Pigmentaria. Hay tareas relativamente sencillas que con un único gen basta para saber cómo hacerlas, y otras más complejas en las que múltiples genes guardan información sobre las piezas necesarias para llevarlas a cabo. Así habrá enfermedades que son debidas únicamente a un gen, o enfermedades en las que hay un sinnúmero de genes involucrados.

¿Si dos personas tienen la misma versión de un gen, tendrán exactamente la misma enfermedad?

El ejemplo de la Retinosis Pigmentaria. Cuando se descubrió que los genes tenían las instrucciones

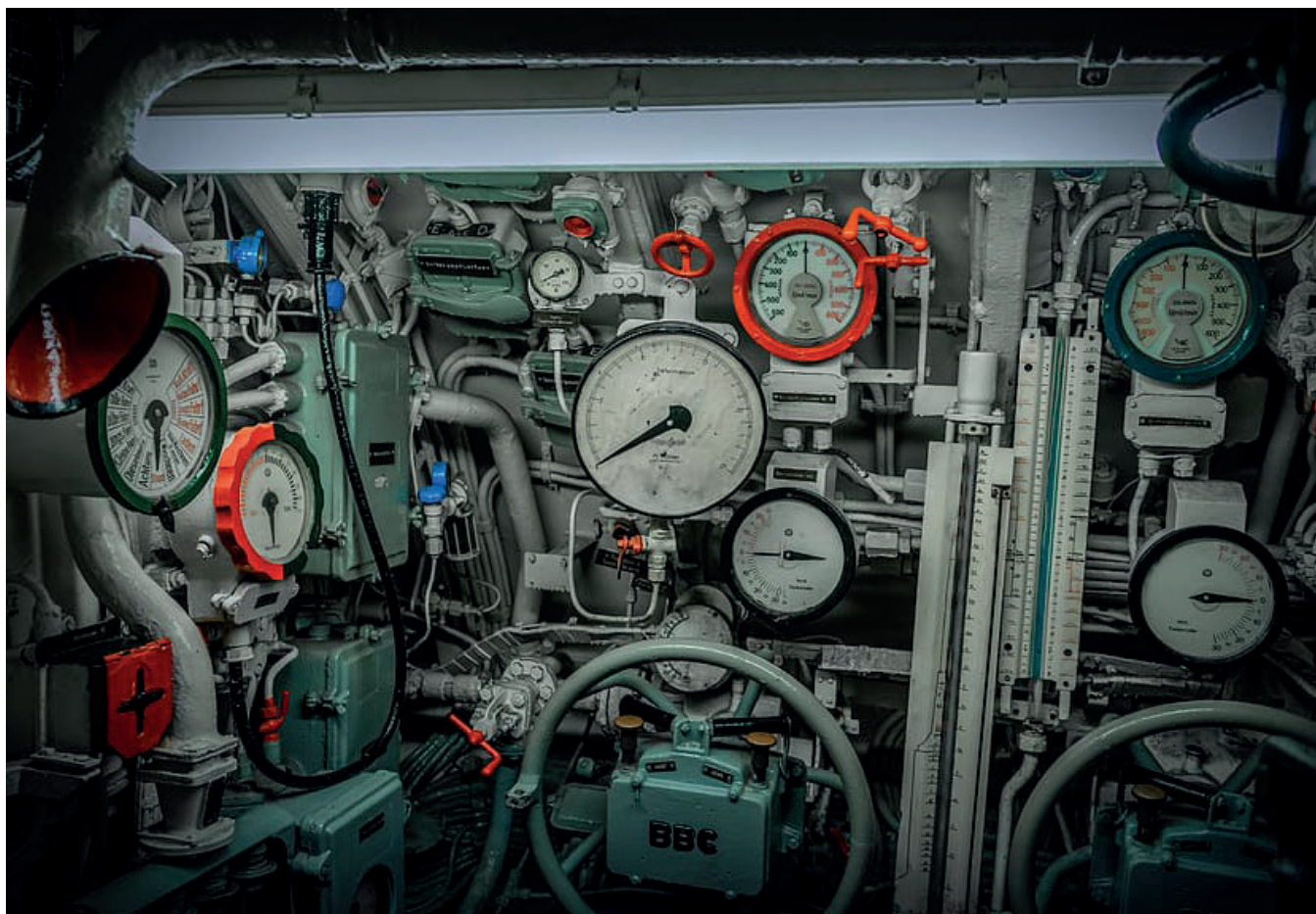


El Proyecto Genoma Humano publicó sus resultados en dos prestigiosas revistas en febrero de 2001, aunque no se diese oficialmente por finalizado hasta 2003 y se acabase en realidad en 2022.

para construir las proteínas que, a su vez, realizaban funciones, todo el mundo estaba muy contento. Parecía que ya teníamos la clave de todo, la Piedra Rosetta que nos permitiría curarlo todo. Pero no fue así, todo era mucho más complejo que eso. Aparte de que puede haber muchos genes involucrados en una misma enfermedad, tener un alelo concreto no tiene por qué garantizarte desarrollar la enfermedad ni que tu enfermedad progrese de la misma manera que para el resto de afectados. Esto hace que algunas enfermedades sean muy difíciles de diagnosticar y aún más complicadas de tratar.

Un ejemplo, que ocurre frecuentemente con muchas distrofias hereditarias de retina, es el de la Retinosis Pigmentaria, en la que se dan dos fenómenos. ¡Esto es genética avanzada así que vamos a poner un ejemplo! Pensemos que, en vez de un gen, tenemos un libro en nuestra casa y, en vez de desarrollar o no la enfermedad, hablamos de leer o no el libro. Suponemos que, si tenemos un libro en casa, lo leeremos. Sin embargo, esto no es así.

• La Retinosis Pigmentaria es una enfermedad que está en nuestros genes. Pues bien, en las familias donde existe una alteración conocida en los genes que acaban provocando Retinosis Pigmentaria, un 30% de los familiares, pese a tener estas mutaciones, no desarrollan la enfermedad. Esto se conoce como penetrancia incompleta. Es como tener en casa el libro, pero no leerlo nunca. Otro ejemplo bastante común de penetrancia incompleta es cuando hablamos de "susceptibilidad para



La mayor parte de nuestro genoma son regiones que controlan de diferentes maneras la expresión de nuestros genes.

desarrollar un tipo concreto de cáncer". Que tengas esta susceptibilidad no significa 100% que lo vayas a desarrollar, pero te da más papeletas que al que no tiene ese alelo. La penetrancia incompleta puede significar que el 90% de las personas desarrollen la enfermedad o que lo haga el 10%, por lo tanto, es muy variable.

- El segundo fenómeno que se da es la expresividad variable. Esto, entre otras cosas, explica por qué una persona con Retinosis Pigmentaria puede tener muy poco resto visual a los 20 años, mientras otra puede conservar una visión más que aceptable con 70 años. No todos vamos a desarrollar una misma enfermedad ni igual de rápido ni con igual dureza. Es como tener en casa el libro, y leerlo en una noche o leerlo muy muy lentamente.

Y aquí surge la gran pregunta, la pregunta de oro ¿Cómo estar en el grupo de personas que apenas muestran síntomas o que no llegan a desarrollar una enfermedad?

Evidentemente, hay una parte que podemos controlar, teniendo hábitos de vida saludables. Hacer ejercicio regular, comer relativamente sano, no llevar una vida sedentaria y no fumar suele ser un buen comienzo para estar en el grupo privilegiado ante cualquier enfermedad. Además, en el caso de las enfermedades de la visión, proteger lo máximo posible nuestros ojos es primordial.

Sin embargo, hay otra gran parte que no podemos controlar y está en nuestro genoma, pero no solo en nuestros genes. Porque quizás esto os sorprenda, pero de toda la información que guardan nuestras células en el genoma, los genes, que son los que acabarán dando proteínas, constituyen menos del 2%. ¿Solo el 2% son genes? ¿Y el 98% restante?

Nuestro genoma es mucho más que los genes

Una forma bastante común de describir nuestro genoma es compararlo con un libro de instruccio-

nes. Este libro se dividiría en capítulos (los cromosomas) y cada capítulo tendría varios párrafos o páginas (los genes) que estarían escritos con una combinación de 4 letras (los nucleótidos). Sin embargo, esa descripción es más poética y simplista que fiel a la realidad. ¡Ojalá fuese tan fácil! La realidad es que cada capítulo tendría miles de páginas incomprensibles, entre las cuales de vez en cuando habría un párrafo con sentido (un gen). Algunas de esas páginas estarían repetidas sin más y otras tendrían párrafos que se parecen a un gen, pero no lo son (son pseudogenes). Incluso, si quisiésemos encontrarles sentido a estas páginas a priori absurdas, encontraríamos frases que nos recuerdan muchísimo a otros libros. Y es que para dar lugar a lo que somos nosotros, nuestro genoma ha evolucionado adquiriendo porciones de ADN de, entre otros, los virus. Sí, has leído bien, una gran

parte del ADN que nos compone son restos de virus que infectaron a nuestros antepasados. ¡Pero no te asustes, que no es malo!

¿Cómo explicamos esto? ¿Cómo explicamos que nuestro genoma no sea una ordenada biblioteca con las instrucciones claras para formar cada proteína, sino que sea una librería con libros colocados casi de cualquier manera y que encima estos libros sean en su mayoría incomprensibles? No hay que irse muy lejos para encontrar una explicación, todos conocemos a alguien muy desordenado que, dentro de su desbarajuste, tiene su propio orden y es capaz

En familias donde existe una alteración conocida en los genes que provocan Retinosis Pigmentaria, un 30% de los familiares, pese a tener la mutación, no desarrollan la patología. Esto se conoce como penetrancia incompleta. Es como tener en casa el libro, pero no leerlo nunca

de encontrarlo todo. Pues esos son nuestro genoma y nuestra maquinaria celular. En todo lo que nosotros vemos como un casi caótico montón de información, la mayoría sin sentido, nuestras células ven un orden claro.

Del ADN basura a un panel de control gigante

Imaginaos la sorpresa al secuenciar nuestro ADN y darse cuenta de que el 98% de nuestro ADN no eran genes. Fue un poco también reflejo de todo lo que todavía desconocemos, de cómo funciona nuestro cuerpo. A todo este ADN que no tenía sentido, que estaba ahí casi de cualquier manera se le denominó ADN basura. Parecía que fuese ADN sin utilidad, como si lo importante fuesen únicamente los genes y el resto estuviese de relleno. De hecho, tanto es así que una parte de este 'ADN basura' se quedó sin secuenciar cuando dieron

por acabado el Proyecto Genoma Humano en 2003. Era ADN que con los métodos que tenían disponibles no podía ser secuenciado por sus características y además... ¿para qué lo querían si no tenía utilidad? Ya se haría cuando se siguiese desarrollando la tecnología. Fue literalmente un momento en el que los científicos dijeron "Hasta aquí podemos leer". Finalmente, el momento de terminarlo fue en 2021, cuando ya por fin la tecnología permitía llegar a donde no pudimos antes. En estos casi 20 años que transcurrieron, la idea de qué hace y para qué sirve este ADN está algo más

clara, aunque todavía no conseguimos entenderlo del todo. Se cree que al menos una parte de estas secuencias de ADN que no codifican proteínas podría actuar como una especie de panel de control gigante, que regulase esas porciones que sí codifican proteínas. Cómo se pliegan al compactarse en el núcleo, cómo de largas son y qué secuencias (que parecían al azar) tienen puede determinar si un gen se va a expresar poco, poquísimo, mucho o incluso demasiado.

Entonces, con todo esto que dices...

¿Cómo funciona este panel de control gigante?

Con tanto ADN basura, penetrancia incompleta, alelos... hemos hecho una clase avanzada de genética. Pero entonces ¿cómo funciona todo este proceso? Para evitar que células de tus músculos produzcan proteínas foto receptoras, o que células de tu retina produzcan anticuerpos, lo que una célula específica puede o no producir está muy delimitado y controlado. Aquí es donde viene el enorme panel de control que es ese 98% del genoma que no son genes.

La información para crear proteínas está en nuestro núcleo y quiero que os lo imaginéis como una mochila gigante llena de cables. Cada cable será una secuencia de ADN y, como os podréis imaginar, dentro de la mochila se hace una gran

Para dar lugar a lo que somos nosotros, nuestro genoma ha evolucionado, adquiriendo porciones de ADN de, entre otros, los virus. Sí, has leído bien, una gran parte del ADN que nos compone son restos de virus que infectaron a nuestros antepasados. ¡Pero no te asustes, que no es malo!

bola de cables, donde tiras de un cable y acabas sacando siete.

Todas estas secuencias de ADN sin sentido van a interaccionar entre sí, como los cables de la mochila, haciendo que haya genes de fácil acceso y genes a los que no es posible llegar, porque están demasiado escondidos en la bola. Si, por ejemplo, en nuestras células de la retina, hay un gen que tienen que usar mucho, el ADN dentro de esa célula se ordenará de tal manera que el gen sea fácilmente accesible. A la vez, se 'esconderán' los genes que no son necesarios para esa célula en concreto, como podría ser los genes que permiten crear anticuerpos (se los dejamos a las células inmunes), o los genes que producen insulina (se los dejamos a las células de nuestro páncreas).

Aunque este mecanismo es general para todos, aquí también hay diferencias entre noso-

tros, cómo de expuesto está un gen en concreto cambiará entre una persona y otra. Así, entre dos personas con el mismo alelo de susceptibilidad para una enfermedad concreta, una puede tenerlo más o menos escondido, o puede compensarlo más o menos con otros genes, dando lugar a una manifestación diferente de la enfermedad. Porque, evidentemente que los genes son muy importantes, pero si algo podemos aprender de que el 98% del genoma no sean genes, es que la realidad no es tan simple como "un gen, una enfermedad".

ASOCIACIONES

Visibilidad en el túnel de la vida

Esa visibilidad la vamos encontrando en los distintos organismos que nos ayudan y que siguen contando con nosotros



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

Cuando la vida te da la gran bofetada de la pérdida gradual de visión, cuando te cae una losa sobre tu vitalidad y tu calidad de vida, tenemos una máxima que repetía D. Antonio, nuestro presidente fundador; “Ánimo, de esto no se muere, y se abre ante ti un futuro distinto, verás con los ojos del corazón si éste es puro, alcanzarás grandes metas”. Pues bien, estimado lector, por muchas trabas que encontremos, por muchas puertas que se cierren ‘ante nuestras narices’, siempre amanece un nuevo día y damos gracias al Cielo de encontrar nuevas tablas de salvación.

Esa visibilidad la vamos encontrando en los distintos organismos que nos ayudan y que siguen contando con nosotros. Pertenecemos al grupo de Entidades de Enfermedades Raras, auspiciado por la Dirección General de Humanización y Atención Sociosanitaria de la Consejería de Sanidad de la Junta de Comunidades de Castilla La Mancha, con el cual participamos en la elaboración de una acción conjunta que se desarrolló de cara al Día Mundial de las Enfermedades Raras que cristalizó en un vídeo en el que salimos en último lugar, reivindicando la investigación y la consideración por parte de los gobiernos implicados. Asimismo,

hemos participado en la elaboración de una guía de Enfermedades Raras en la que aparecemos en primer lugar. En esta guía se nos da visibilidad y articulación dentro del tejido asociativo castellano-manchego en materia de enfermedades raras de nuestra Comunidad y, gracias a ella, nos da la posibilidad de que se conozcan nuestros datos de contacto y la información esencial de nuestra entidad, iniciativa que va dando sus frutos, ya que nos han solicitado información por parte de alumnos que hacen el trabajo de Grado de Fin de Grado sobre la prestación del servicio de atención sanitaria a pacientes con enfermedades raras en las diferentes comunidades autónomas. Se nos solicitó el protocolo administrativo sanitario desde que un paciente entra en el sistema con sintomatología proclive de ser una enfermedad rara hasta que se concreta su tratamiento en Castilla La Mancha. Desde febrero de este año estamos participando en la Escuela de Participación Ciudadana, organizada por la Concejalía de Participación Ciudadana del Excmo. Ayuntamiento de Albacete en los siguientes talleres: ‘Asamblea para fomentar la participación en asociación o colectivo’, impartida por Virginia Victoria Alfaro, educadora y especialista en democracia participativa; ‘Cómo afrontar la incertidumbre y los cambios’, por Anna Marta Lubka, psicóloga y coach; y la tercera sesión, celebrada el 28 de abril de este año, donde se trató ‘La gestión emocional en la asociación’, charlas en las que hemos participado con ilusión y deseando nuevas convocatorias. Asimismo, por iniciativa del Excmo.

Ayuntamiento, se nos convoca para el próximo 24 de mayo al Foro Abierto de Prosperidad (empleo, promoción económica, comercio, hostelería y Turismo) en el cual el Excmo. sr. Alcalde nos convoca junto con las principales instituciones de Albacete para conseguir una ciudad más integradora y eficiente. Y el grupo de Enfermedades Raras nos convoca al próximo taller semipresencial en Toledo, al cual solo podremos conectarnos on line a través de zoom, por lo cual, como podrá comprobar el lector, no paramos, más lamentamos no poder convocar

en este año ningún día mundial con nuestros asociados.

Tal y como comentamos en el artículo anterior, no se va a realizar, aunque a la hora de lanzar la revista se nos cortó la primera línea y muchos lectores no habrán entendido las razones, la pandemia aún no se ha ido y muchas de las actividades que hemos hecho a nivel de ejecutiva son on line, porque para nosotros es esencial cuidarse.

Ya vendrán buenos tiempos y nos juntaremos para poder compartir nuestras experiencias de modo presencial.

Pulseras solidarias para concienciar y luchar contra la ceguera y la baja visión

La Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria elabora este detalle para ayudar a visibilizar las distrofias hereditarias de retina y la importancia de la investigación



**Asociación
Andaluza
de Retinosis
Pigmentaria (AARP)**

Lo que en un principio surgió como una colaboración, una aportación solidaria por parte de una pareja de novios a la Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria, que sirviera para poner un granito de arena más en la búsqueda de fondos para contribuir a apoyar proyectos de investigación, que aporten nuevos puntos de vista sobre las distrofias hereditarias de retina y la forma de combatirlas, final-

mente se ha convertido en un proyecto solidario que comienza a dar sus primeros pasos.

La delegada de la Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria en la provincia de Jaén, María del Carmen Sánchez Ibarreta, fue la que puso en contacto al oftalmólogo jiennense Bartolomé Ángeles y a su pareja, la profesora de Formación Profesional Inma Gutiérrez, con la directiva de la asociación para dar forma a la idea de tener un gesto solidario con el colectivo de personas afectadas por distrofias hereditarias de retina de Andalucía. Con motivo de su boda, celebrada el pasado 21 de mayo en Mancha Real, la pareja de novios quería ofrecer un detalle que sirviera tanto para ayudar a visibilizar la lucha contra la ceguera y la baja visión, como para realizar una aportación económica que contribuyera al trabajo

que la entidad andaluza realiza en pro del fomento de la investigación y los estudios sobre las patologías en cuestión. Una iniciativa solidaria de apoyo y concienciación para que los invitados al enlace matrimonial conocieran un poco más sobre la realidad de todas las personas afectadas. Para conseguir tal fin y hacerlo aún más extensible al resto de ciudadanía, se planteó la opción de elaborar unas pulseras con el motivo central de unas gafas, una opción que debido a su originalidad podía contribuir, a su vez, para dar visibilidad a estas patologías, en ámbitos distintos a los que se mueven las asociaciones de estas características. Nace así la idea de las pulseras solidarias de la asociación andaluza y tras una búsqueda y un trabajo conjunto entre el doctor Ángeles, Inma Gutiérrez y la propia asociación, toma forma el modelo final.

Un conector con forma de gafa, elaborado en una impresora 3D, en color verdiazul, unido a una pulsera en cuero color natural, es el diseño final que se ha elaborado gracias al trabajo de Valeriano Valverde, un asociado de Dos Hermanas (Sevilla), que junto a un grupo de voluntarios han puesto todo su empeño y buen hacer para ensamblar y producir las pulseras solidarias contra la ceguera y la baja visión. La primera hornada de este proyecto se ha destinado íntegramente para la pareja de recién casados y una vez cubierto el objetivo para el que



La pulsera solidaria de la AARP.

fueron concebidas, se va a proceder a ampliar su producción para repartirlas por toda Andalucía, haciéndolas llegar a las personas asociadas que así lo deseen, para ofrecerlas a familias y amistades que quieran contribuir a sumar nuevas aportaciones y a mostrar al colectivo de afectados.

Este proyecto solidario nace con vocación de permanencia para ayudar a visibilizar las enfermedades raras oculares, las consecuencias que producen, tales como la ceguera y la baja visión, así como dar a conocer la importancia de la investigación para conseguir terapias y tratamientos que sirvan para luchar contra estas patologías y los efectos que producen.

Este verano, poco a poco, se empezará a trabajar para que las pulseras solidarias contra la ceguera y la baja visión estén presentes en toda la comunidad andaluza y por qué no, en el resto del territorio nacional.

El año de la reactivación

Retina Catalunya inicia 2022 con una muestra de entidades, la búsqueda de trabajadora social para el CSUR y una nueva web



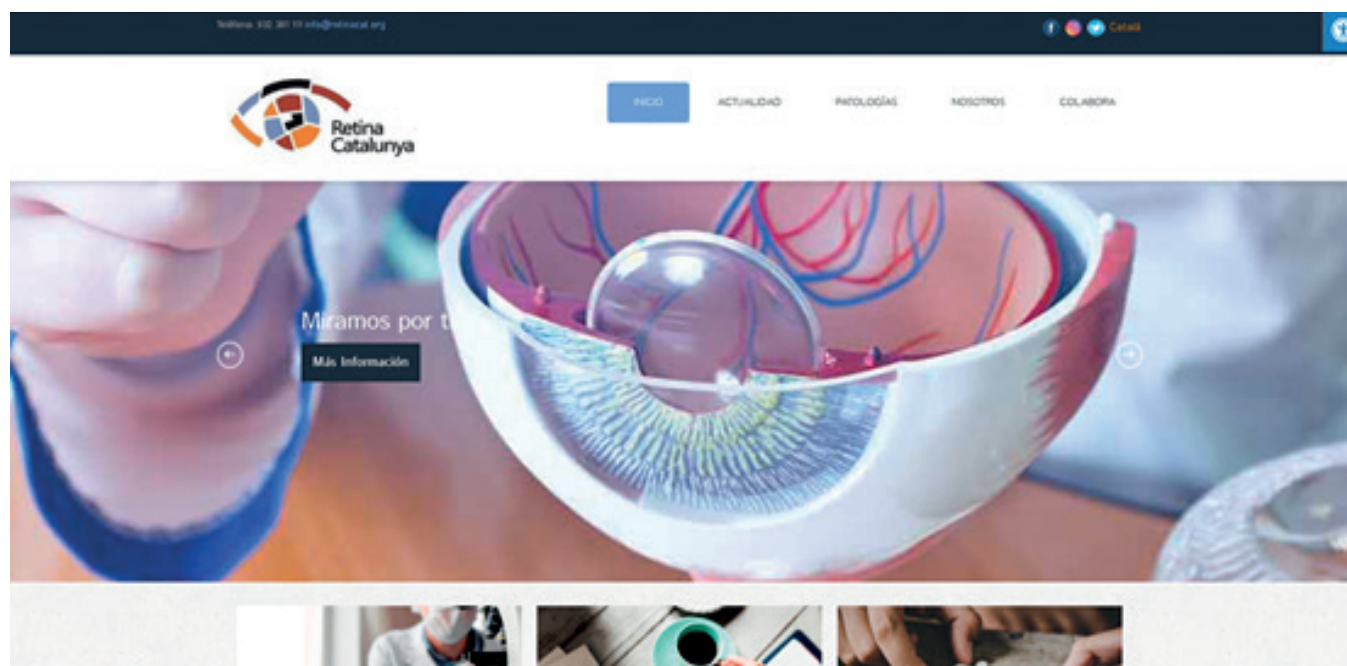
**Asociación Retina
Cataluña (ARC)**

El final del año 2021 continuó marcado por algunas limitaciones por la pandemia por Covid-19, aunque seguimos ofreciendo el SIO para nuestros socios, mediante nuestra Oficina Virtual. Por otra parte, recordamos que se celebró la Jornada Científica en diciembre 2021. Se desarrolló

de forma mixta, presencialmente y mediante la plataforma Zoom.

Jornada científica

La jornada comenzó con la ponencia 'Terapias para las distrofias de retina: una mirada cercana', del doctor José María Millán Salvador, que enumeró 22 ensayos clínicos en marcha que hay en terapia génica sobre distintas distrofias hereditarias de retina y concluyó que "hay mucho interés por parte de la comunidad científica en obtener un tratamiento para este tipo



Página de inicio de la nueva web.

de enfermedades". El doctor Millán expuso el trabajo que ha sido reconocido con el premio Fundaluce 2020 de Ayudas a la Investigación. Se centra en el gen CRX, algunas mutaciones del cual producen retinosis pigmentaria y distrofia de conos. El objetivo de la investigación es eliminar del entorno celular proteínas mutantes tóxicas para los foto receptores. El método consiste en introducir anticuerpos modificados en laboratorio para que reconozcan y etiqueten la proteína mutante antes de que un orgánulo identifique y destruya la proteína etiquetada.

En su ponencia 'Terapia Optogenética e importancia de la microbiota en las distrofias de retina', el doctor Nicolás Cuenca Navarro afirmó que "la opto genética se va a aplicar cuando ya no haya otras posibilidades de recuperación visual con terapia génica, con trasplante de células madre, etc.". El doctor Cuenca expuso que para que llegue la información visual al cerebro en un paciente sin foto receptores en funcionamiento se plantea un sistema que inyecte proteínas fotosensibles. El objetivo de esta actuación es reactivar los fotorreceptores o transformar otras células que también forman parte del proceso de la visión (bipolares, ganglionares) en fotorreceptores. Según el doctor, en este momento hay 4 ensayos clínicos en humanos de opto genética.

Muestra de entidades

Por otro lado, el pasado mes de marzo Retina Catalunya acudió a una Muestra de entidades celebrada

en el Hospital Sant Joan de Deu de Barcelona, para dar visibilidad a las enfermedades raras y a todas aquellas entidades dedicadas a dar apoyo a las familias.

Proyecto de financiación de trabajadora social para el CSUR HUB Bellvitge y Sant Joan de Deu de Barcelona.

El año 2022 arrancó con el proyecto de financiación, junto con otras entidades, de una trabajadora social que atenderá a aquellos pacientes recién diagnosticados de una DHR. El apoyo psicosocial de los afectados es muy importante, así como una oportunidad para que conozcan la asociación.

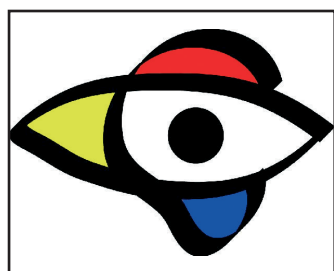
Nueva web

La presentación de nuestra nueva página web www.retinacat.org se desarrolló durante el primer trimestre de 2022. Se ha hecho hincapié en la accesibilidad del sitio, buscando una navegabilidad sencilla. En esta página web se encuentran apartados como PATOLOGÍAS, ACTUALIDAD, NOTICIAS, LA ASOCIACIÓN, ETC. Cualquier persona que busque información sobre las DHR, encontrará una introducción a las principales patologías, un apartado de noticias y vídeos de investigación, etc.

También se han puesto en marchas perfiles de la asociación en las redes sociales de Twitter e Instagram, junto a la cuenta de Retina Catalunya en Facebook que ya teníamos anteriormente.

Nueva sede en Alicante

Las nuevas instalaciones en la calle Tucumán disponen de un despacho principal y una sala para el desarrollo de charlas, talleres y reuniones



**Asociación Retina
Comunidad
Valenciana**

En los inicios de la Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria, no había ni se vislumbraban soluciones para esta cruel y silenciosa enfermedad, de origen genético, que no es una sola, sino un conjunto de ellas. Eran tiempos difíciles para la investigación y se diagnosticaba a través de la red sanitaria mediante una serie de pruebas (potenciales evocados, electroretinograma, fondo de ojo.....). Pero el mero hecho de la existencia de la asociación, suponía un aliento para no perder la esperanza y dar apoyo a las personas que la padecen y sus familias. En 1995, es reconocida de Utilidad Pública la Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana.

En 2003, cambia su denominación por el de Retina Comunidad Valenciana, de personas afectadas por distrofias hereditarias de retina.

En 2006, se integra en la Federación Española de Enfermedades Raras (Feder), con un objetivo claro, aunar esfuerzos en pro de buscar soluciones y mejorar la vida de los asociados en nuestra Comunidad, familias que residen en cualquiera de las provincias que la integran. Hoy en día, aunque la asociación tiene su sede principal en Valencia, dispone de instalaciones en Alicante y Castellón de la Plana, donde se atiende a todos los asociados y se da el apoyo suficiente para que pueda resolverse la problemática que vaya apareciendo, teniendo en cuenta que la evolución y la pérdida de visión es diferente en cada persona afectada.



Dos miembros de la asociación en la sede de Alicante.

Nuestra asociación, en líneas generales, tiene como fines el apoyo a las personas asociadas y su entorno, la difusión de la problemática de la pérdida de visión, el respaldo a la investigación y a la comunidad científica, la sensibilización y la concienciación de la población sobre las dificultades que supone tener una vida independiente al padecer alguna de estas distrofias de la retina.

Como novedad este año, en Retina Comunidad Valenciana-Delegación de Alicante, contamos con nueva sede y nuevas instalaciones situadas en la calle Tucumán, 20 - Entresuelo, donde además del despacho principal disponemos de una sala para el desarrollo de reuniones, charlas y talleres.

En nuestra sede contamos con la atención psicosocial, donde la trabajadora social se encarga del acogimiento y primera atención; coordinación con la psicóloga para la organización de talleres y actividades para afectados y familiares; coordinación con Retina Comunidad Valenciana para la organización de charlas y actividades lúdicas; gestión de diferentes recursos, tramitación de documentación (certificados de grado de discapacidad, tarjeta de estacionamiento...) y

elaboración de convocatorias de subvenciones del municipio de Alicante. También contamos con una psicóloga que se encarga de la terapia individualizada, grupal y la supervisión de talleres y actividades.

Por otro lado, contamos con actividades de ocio y tiempo libre para los socios y familiares. Actualmente, hemos elaborado un convenio de colaboración con el Museo Arqueológico de Alicante (MARQ) y otras visitas al museo de la Universidad de Alicante (MUA). Además, hacemos talleres de yoga, baile, excursiones y campañas de difusión y sensibilización mediante mesas in-

formativas colaborando con otras entidades del municipio de Alicante. Pero para que todos y cada uno de los fines y objetivos que nos planteamos lleguen a buen puerto, necesitamos del apoyo de entidades públicas y privadas, de las donaciones, ya sean de particulares o empresas, para que podamos a su vez ayudar a los proyectos de investigación, para que el futuro este más presente en la solución de las distrofias hereditarias de retina. Animamos a afectados y familiares a participar y colaborar, en la medida de sus posibilidades, en las actividades que Retina Comunidad Valenciana organiza.

Pacientes que investigan

Retina Murcia crea el Grupo de Investigación Social en Enfermedades Raras Visuales y se estrena con el primer estudio descriptivo sobre estas patologías en España



Asociación Retina Murcia

Las enfermedades raras visuales son aquellas consideradas de baja prevalencia y con afección en la función visual. Retina Murcia ha creado el Grupo de investigación Social en Enfermedades Raras visuales (GISERV) para desarrollar el primer estudio descriptivo sobre las enfermedades raras con afectación visual en España.

GISERV está formado por cuatro investigadores, tres de ellos del ámbito social y una doctora en Oftalmología para la parte clínica, y su primera tarea ha sido poner en marcha el Estudio EDERVE, un estudio descriptivo sobre las enfermedades raras visuales en España.

En la actualidad, no existen datos sobre la epidemiología de este tipo de patologías. Esta investigación es novedosa, necesaria e innovadora y la información

que se obtenga podrá arrojar luz sobre los pacientes con enfermedades raras visuales. Dada la importancia de los datos que se obtengan de la investigación es necesaria su divulgación.

La población objeto de estudio son los pacientes con enfermedades raras visuales. Para poder acceder a estas personas se contactará con el Registro de Enfermedades Raras del Instituto de Salud Carlos III y con las principales entidades de pacientes, para que puedan dar difusión de la investigación y de la propia encuesta. EDERVE tiene como herramienta una encuesta que permitirá conocer la prevalencia, distribución por comunidades autónomas, por sexo, o el tiempo de diagnóstico por enfermedad, entre otras variables. Con el fin de facilitar la difusión de esta investigación, se ha puesto en marcha una página web en la cual se alojará la encuesta para quien desee realizarla autónomamente. Los resultados quedarán almacenados en una base de datos.

Para hacer la encuesta hay que entrar en la web www.giserv.org y hacer clic en 'Ir a la encuesta'.



Paso adelante en Castilla y León

Pedro Herrero Fernández toma las riendas como nuevo presidente de la asociación Recyl tras varios años en distintos cargos del colectivo



Retina Castilla y León (ReCyl)

La Asamblea General Ordinaria de la Asociación Retina Castilla y León, celebrada el pasado mes de abril, me otorgó la confianza de ser su nuevo presidente por un periodo de tres años. Para mí es un honor y una inmensa responsabilidad ostentar dicho cargo. Espero estar a la altura y responder a lo que se espera del representante de esta asociación con más de treinta años de antigüedad.

Este cargo llega después de seis años formando parte de la Ejecutiva en diferentes cargos, y, ahora, me toca la presidencia, lo que para mi significa supone seguir formando parte de un todo, de un equipo en el que siempre se ha trabajado en común, con transparencia, con autocritica y con humildad y que seguirá siendo la forma de actuación durante estos tres años. No será fácil llegar al listón fijado por la anterior presidencia, pero trabajando juntos intentaré estar a la altura.

Una asociación tiene varios campos en los que se puede trabajar, pero sin duda alguna, el más importante son los socios, las personas que la forman. El presidente no es más que la cabeza visible de un conjunto de afectados por unas enfermedades, cuyo propósito es la búsqueda de una solución y la mejor atención posible en todos los ámbitos que nos rodean, por lo que esa será nuestra principal



Presidente, Pedro Herrero Fernández; vicepresidente, Alfredo Toribio García; secretario José Luis San José de Dios; tesorera, Patricia Cupeiro Bellón.

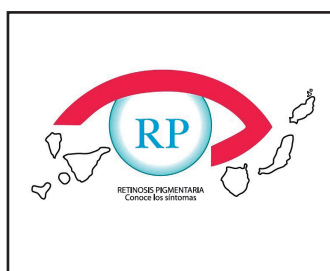
función, sin dejar de lado el resto de los ámbitos que atañen a esta organización.

La puesta a disposición de FARPE-FUNDALUCE es como siempre inmediata, con entusiasmo e ilusión de formar parte de un proyecto nacional en el que la interacción y el aprendizaje siempre aportan un beneficio en común.

Pedro Herrero Fernández

Primer seminario del protocolo de las DHR

El documento recoge la importancia de la prevención y la detección de las distrofias hereditarias de retina en la atención temprana



**Asociación
de Afectados
por Retinosis
Pigmentaria de la
Comunidad Canaria
(AARPCC)**

El Primer Seminario del Protocolo Diagnóstico-terapéutico de las Distrofias Hereditarias de Retina: más allá de la terapia génica se celebró el pasado 1 de abril del presente año en el Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. El Seminario fue impartido por el doctor Francisco Cabrera López, Jefe del Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular Materno Infantil de Gran Canaria, Director y Fundador del Instituto Canario de Retina-ICARE, Profesor Asociado y miembro del Departamento de Ciencias Médicas y Quirúrgicas de Las Palmas de Gran Canaria -ULPGC- y uno de los más reconocidos especialistas españoles en el tratamiento de las enfermedades de la retina.

El doctor Cabrera es uno de los miembros del equipo que desarrolló el contenido del protocolo de las DHR, donde expone sus diversas patologías, así como la importancia de la prevención y detección de DHR en la atención temprana. Asimismo, da relevancia a la coordinación multidisciplinar, tanto a nivel de Atención Primaria como Atención Especializada (Hospitalaria) y las funciones que son atendidas en las distintas áreas las DHR; como, por ejemplo, el desarrollo de la intervención clínica a seguir en el tratamiento de 'Luxturna', dirigida a la distrofia de retina hereditaria causada por mutaciones en el gen RPE65



Nuestro presidente don Germán López Fuentes; Ana Wagner, Directora del Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias; el Doctor Francisco Cabrera López, Jefe del Servicio de Oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario Insular-Materno Infantil de Gran Canaria y el Doctor Francisco J. Afonso López, Técnico del Servicio de Atención Especializada de Programas Asistenciales del SCS.

y una exposición del futuro-presente de la terapia génica. Asimismo, desde AARPCC nos gustaría destacar la labor de D. Francisco Javier Afonso, López, Técnico del Servicio de Atención Especializada de Programas Asistenciales del Servicio Canario de Salud (SCS) por su colaboración en todo el proceso de desarrollo del protocolo.

Al seminario, asistieron en su mayoría alumnos de 5º curso del Grado en Medicina, Profesores adjuntos y miembros del Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria.

La Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Canaria -AARPCC- agradece

la invitación al seminario que fue organizado tras la firma del convenio de AARPCC y la ULPGC con el rector de la ULPGC, el Dr. don Lluís Serra Majem, con la finalidad de implantar estas patologías de las DHR-RP en el ámbito de la Facultad de Ciencias y Salud.

Además, agradecer a doña Ana Wagner, directora del Instituto Universitario de Investigaciones Biomédicas y Sanitarias por la acogida que nos dio el pasado 1 de abril de 2022, donde se expuso el 1º Seminario del Protocolo DHR-RP.

Plantación de árboles inclusiva

Veinte socios de Aragón participan en esta actividad en un galacho del río Ebro



**Asociación
Aragonesa de
Retina (AAR)**

Nuestra Asociación Aragonesa de Retina celebró el 26 de febrero un Día de Convivencia junto a los voluntarios de la Fundación La Caixa y la Asociación 'Fondo Natura'. Consistente en una plantación inclusiva de árboles en el Galacho de La Alfranca, entorno natural, ubicado en Pastriz, localidad próxima a la ciudad de Zaragoza. Participaron 20 socios, que, acompañados de voluntarios, pudieron recorrer uno de los galachos más importantes del Ebro y acercarse, mediante el asesoramiento técnico aportado por 'Fondo Natura' a su ecosistema natural.

La jornada permitió dar a conocer al personal voluntario las estrategias y técnicas de acompañamiento a personas con ceguera total y con baja visión. Asimismo, se dio una interesante interacción entre el grupo de socios y el personal laboral voluntario de la entidad bancaria. En cuanto a los monitores, recibieron diversas orientaciones para adaptar sus explicaciones a las características y necesidades de las personas afectadas de distrofias hereditarias de retina.

En la visita, se realizó la citada plantación de árboles, con las oportunas indicaciones técnicas, tanto de las herramientas, como de las plantas y especies autóctonas de ribera. Una parada a mi-

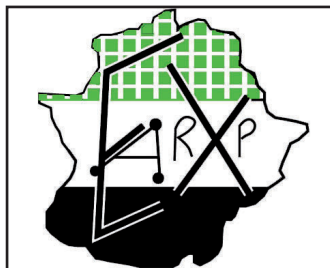


Imagen de la excursión para plantar árboles.

tad de la mañana, permitió, igualmente, disfrutar de un merecido almuerzo compartido entre todos los asistentes. Dado el buen ambiente creado y la disposición favorable por parte de la Fundación La Caixa, se formalizó el compromiso de continuar con este tipo de actuaciones, tan enriquecedora para todos los asistentes a la misma.

David siempre gana

Un joven de Mérida con RP se siente “más libre” desde que corre medias maratones



**Asociación
de Retinosis
Pigmentaria
Extremeña (ARPEX)**

David Sánchez Bermejo siempre gana, al menos, siempre que corre una de las media maratones en las que se ha aventurado a participar, porque su meta no es solo atravesar una línea sobre el asfalto, su victoria es sentirse libre, sin barreras. David tiene 35 años y padece retinosis pigmentaria, por lo que su reducida agudeza visual y su estrecho campo de visión le obligan a moverse con un bastón cuando va andando por la calle. Cuando corre se puede olvidar del bastón y hasta de sus limitaciones, se siente más liberado y más confiado que cuando camina sorteando obstáculos por su ciudad, Mérida.

Esta sensación de libertad no es el único premio a ese esfuerzo y valentía de David. Su victoria también ha sido la enorme amistad con Pedro Asensio, su alma gemela en las carreras, al que le une la cuerda que le permite correr y los fuertes lazos que han forjado esta relación kilómetro tras kilómetros. Se conocieron en un gimnasio, por medio de un entrenador personal, José Luis, quien les animó a correr para mantenerse en forma. No se lo pensaron demasiado. Se estrenaron justo antes de la pandemia en la media maratón de Mérida, pero ya ha recorrido toda Extremadura y hasta se trasladado a Sevilla.

A la amistad de Pedro, también ha sumado la de un nuevo club de amigos, con los que queda tanto para correr, como para comer y charlar un rato. Aunque el puesto en las carreras apenas le preocupa, su participación en estos eventos ha propiciado la creación de una nueva categoría de la inclusión, en la que ya se ha impuesto en dos ocasiones. A pesar de sus limitaciones visuales, David nunca se queda atrás.



David corre junto a su amigo Pedro.

Reiniciándonos

Retina Madrid retoma su programa cultural y de ocio con conciertos y excursiones



Asociación Retina Madrid (ARM) y Fundación Retina España

Tras un largo periodo de pausa, debido a la pandemia, el pasado mes de mayo la Asociación Retina Madrid (ARM) y la Fundación Retina España (FRE) reiniciaron de forma presencial las actividades culturales y de ocio.

En primer lugar y como evento más importante, por su gran nivel musical fue el Recital Benéfico a cargo del violonchelista Paul Friedhoff y la pianista Edith Peña, quienes colaboraron de forma desinteresada con nuestra Fundación.

Ambos son músicos de gran prestigio y han participado en grandes orquestas en el campo internacional. El acto pudo realizarse gracias a la inestimable colaboración de la ONCE, que nos cedió su salón de Actos de la calle Prim de Madrid. Ha habido una importante asistencia de asociados y de público en general que pudieron disfrutar obras de Bach, Mendelssohn y Brahms.

Hemos disfrutado de nuestra primera excursión de primavera visitando el Parque del Oeste de Madrid. José Luis Díez nos guió durante la ruta, que resultó muy instructiva. Recordamos la historia del Parque, muy vinculada a acontecimientos históricos de la ciudad de Madrid. Paradas

explicativas en lugares como La Rosaleda, Templo de Debod, Observatorio de Aves...

También se han reanudado las visitas a museos, comenzando por el Museo del Prado a través de su programa 'Reencuentro en palabras'. Estas visitas han tenido una gran acogida entre los asociados. Es una actividad específica para grupos de personas ciegas o con baja visión y sus acompañantes. "Las creaciones artísticas se disfrutan no solamente desde lo visual, sino también a través de las palabras y del diálogo entre distintas formas de ver e interpretar el mundo" manifiesta el Área de Educación del Museo.

Seguiremos, a lo largo del año, abriendo espacios de participación accesibles a nuestros asociados avanzando en el ocio inclusivo y en el fomento de la cultura.



Imagen del concierto a beneficio de Retina Madrid.



FARPE: Federación de Asociaciones de Distrofias Hereditarias de Retina de España

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707
E-mail: farpe@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org
Presidente: Almudena Amaya Rubio



Fundaluce: Fundación Lucha Contra la Ceguera

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707
E-mail: fundaluce@retinosisfarpe.org Web: www.retinosisfarpe.org
Presidente: Almudena Amaya Rubio



Retina International

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



Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (AARP)

C/ Resolana, 30. Edificio ONCE C.P.: 41009 Sevilla
Tel.: 954 370 042 / 696 804 996
E-mail: asociacion@retinaandalucia.org Web: www.retinaandalucia.org
Presidente: Rafael Bascón Barrera



Asociación Aragonesa de Retina (AAR)

Paseo Echegaray y Caballero, 76.- 2ª Planta
Teléfono: 976 282477. Ext. 112057
E-mail: esretinaaragon@gmail.com
Presidente: Federico Torralba López



Asociación de Castilla-La Mancha de Retinosis Pigmentaria

Centro Municipal de Asociaciones. Casa Carretas Plaza Mateo Villora 1
02001 Albacete Tel.: 686 183 964
E-mail: manchega@gmail.com
Presidenta: Concepción Gómez Sáez



Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de la Comunidad de Canarias (AARPCC)

Avenida Primero de Mayo, 10 - 4º Edif. ONCE).
35002 Las Palmas de Gran Canaria
Tel.: 928 932 552/
E-mail: asociacion@canariasretinosis.org - Web: www.canariasretinosis.org
Presidente: Germán López Fuentes

Asociación Retina Madrid

C/ Carretas, 14 - 4ª - G1
28012 Madrid.
Tlf: 915216084 / Mov: 615362357
e-mail: trabajosocial@retina.es
web: www.retina.es
Presidente: Raúl Gilabert López



Asociación Retina Castilla y León (RECyL)

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
Presidente: Alfredo Toribio García



Asociación Retina Cataluña (ARC)

C/ Sepúlveda, 1, 3ª Planta 08015 Barcelona
Tel. 618-42 40 26 Info: 639-00 16 19
Web: www.retinacat.org
Correo electrónico: info@retinacat.org
Presidente: Jordi Palá Vendrell



Asociación de Retinosis Pigmentaria Extremeña (ARPEX)

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



Asociación Retina Murcia

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



Retina Comunidad Valenciana

Calle Garrigues Nº3 - 2º A-B, 46001 Valencia
Teléfono/Fax: 963 511 735 Móvil: 608 723 624
E-mail: info@retinacv.es Web: www.retinacv.es
Presidenta: María de la Almudena Amaya Rubio



Asociaciones en Latinoamérica Alianza Retinosis Pigmentaria Argentina

E-mail: alianza.RPA@gmail.com
Teléfono: +5491135785050





Fundaluce
FUNDACIÓN LUCHA CONTRA LA CEGUERA



**La investigación
es la llave**