

VISIÓN

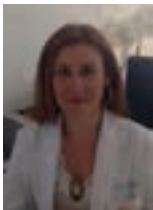
Nº 47 2º Semestre 2015

lucha contra la ceguera

NOTICIAS

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS

- Terapia celular.



- El descubrimiento de nuevos medicamentos.

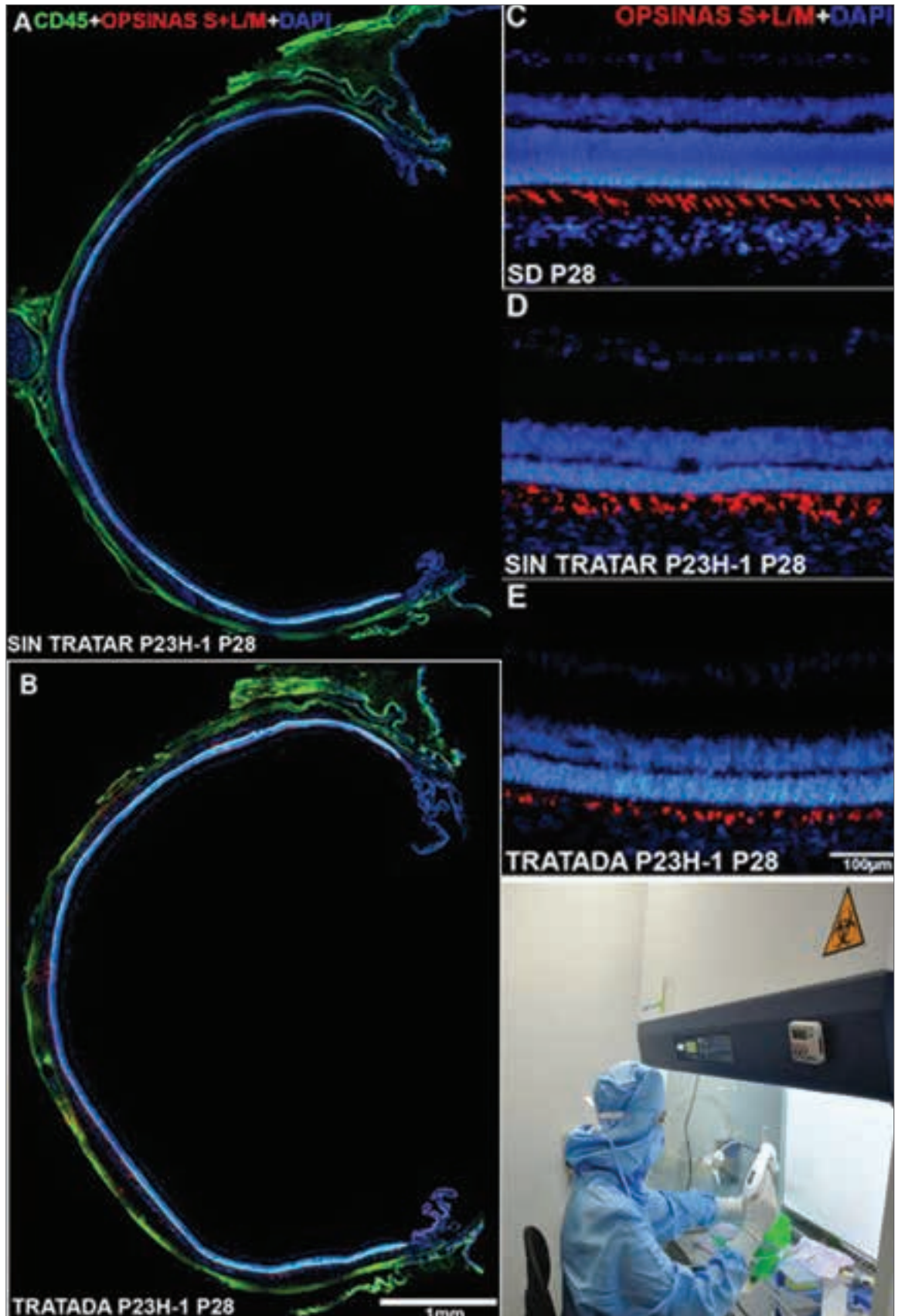


- Resumen ARVO 2015.



ASOCIACIONES

ACTUALIDAD CIENTÍFICA



Sumario

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

DIRECTOR
Francisco Rodríguez Antelo

DIRECTOR CIENTÍFICO
Miguel Fernández Burriel

FOTO DE PORTADA
Microfotografías de secciones transversales de retinas de ratas controles Sprague Dawley de 28 días de edad (C) y de ratas P23H-1 de 28 días de edad sin tratar (A,D) y tratadas con inyecciones subretinianas de células mononucleares de la médula ósea (B,E). Las secciones transversales del ojo completo (A,B) o de sectores retinianos representativos (C,D,E) fueron obtenidas en criostato e incubadas con anticuerpos monoclonales contra CD-45 (verde) para marcar las células mononucleadas y contra las opsinas S y L/M (rojo) para marcar los fotorreceptores y contrateñidas con DAPI (azul) para marcar los núcleos celulares.
Sala de Producción Celular.

Colaboran en este número
• **María Elena Rodríguez González-Herrero.** Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Hospital Virgen de la Arrixaca. Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca.
• **Andrés G. Fernández, Marta Nicolàs, Sebastián Chiavenna y Carmen Lagunas.** Ferrer Advanced Biotherapeutics.
• **Dra. Isabel Pinilla,** Hospital Miguel Servet, Zaragoza. **Dr. Nicolás Cuenca,** Universidad de Alicante. **Dr. Enrique J. de la Rosa,** Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

DISEÑO Y PRODUCCIÓN
LUAL Producciones S.L.
C/ Lopez de Hoyos 153 1ºL / esc 2ª
Telf.: 915151195
ediciones@lualediciones.es

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

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

2. EDITORIAL

2. De brazos cruzados.

3. NOTICIAS

3. 91º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología, en Sevilla.
4. GALICIA (Del 23 al 27 de Mayo de 2015)
5. XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular.
6. OFTARED y FARPE aúnan esfuerzos para concienciar a la sociedad sobre la importancia de las enfermedades degenerativas de la Retina9. Premios a la investigación FUNDALUCE.
6. Acuerdo marco entre la Universidad Complutense de Madrid, FARPE y Fundaluce.
7. XVII Jornadas de investigación de FUNDALUCE: "Haz lo imposible posible" Ayúdanos a investigar.
9. "La Guía de práctica clínica de las distrofias hereditarias de retina-RP permitirá homogeneizar la asistencia sanitaria a estos pacientes en todo el territorio nacional"

10. ARTÍCULO CIENTÍFICO

10. "Investigación con terapia celular en retinosis pigmentaria".
16. El descubrimiento de nuevos medicamentos explicado a no-expertos.
20. Resumen de ARVO 2015.
24. Entrevista a "nuestro" futuro .

24. ASOCIACIONES

24. Andalucía.
30. Canarias.
31. Castilla La Mancha.
32. Catalunya.
33. Comunidad Valencia.
35. Extremadura.
35. Región de Murcia.

37. ACTUALIDAD CIENTÍFICA

37. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.

41. DIRECTORIO



ÍNDICE DE ANUNCIANTES

Eurocanarias	8
FEDER	42
FUNDALUCE	Contraportada

De brazos cruzados

Un arduo peregrinaje y momentos de auténticos sinsabores es lo primero que conocen, tras la aplastante noticia, quienes son diagnosticados de una distrofia de retina. **Se trata tanto de un peregrinaje físico, como virtual: el físico es el que se realiza de especialista en especialista en busca de un remedio que, no tardarán en descubrir, no se les puede ofrecer; virtual, hoy día, es el que realiza por las redes en busca de una información complementaria que no se ha obtenido de los citados especialistas o que ha suplantado a los mismos.**

En ambos casos, los sinsabores van de la mano puesto que son una característica común de estas enfermedades. Son fruto de una justificada desesperación y de una necesidad de hacer algo, lo que sea, no permanecer inactivos, poner lo que pueda estar en sus manos. Así es como se desemboca en actitudes, cuando menos, arriesgadas, se trata de esa propensión a tomar algo, bien sean complejos polivitamínicos, suplementos alimenticios u otra variedad de fórmulas que se puedan encontrar en farmacias, herboristerías y otros establecimientos.

Si bien la ingesta de todos estos productos, solos o combinados, no es perjudicial, siempre y cuando estén debidamente controlados por médicos y especialistas, en la actualidad no existe ningún estudio que avale su efectividad, es decir, ni cura ni revierten la enfermedad, solo indicios de que la puedan ralentizar, lo cual, cualquier afectado lo firmaría al punto y es el motivo por el que existen multitud de estudios y ensayos clínicos en busca de nuevas y más exactas formulaciones.

Ahora bien, es indudable, y así lo aconsejan la mayoría de investigadores, es importantísimo mantener la buena salud de la retina, tanto si ya se ha perdido toda la visión como si no. Tan sólo se podría discutir cuál es la mejor forma de hacerlo: sí con unos hábitos de vida y una dieta saludable o recurriendo a cualquiera de la infinidad de productos que, a tal fin, existen en el mercado y no exentos de ciertos riesgos para la salud y, por qué no decirlo, para el bolsillo, ya que por regla general, no suelen ser nada baratos.

Mención aparte requieren los ensayos clínicos, realizados en humanos, con preparados de diversa índole, en busca de fármacos que, de alguna u otra manera beneficien a los enfermos. Si bien cabe pensar que cuentan con todas las garantías para la salud del paciente, así como con el consentimiento informado de éste, no es prudente esperar "milagros" de ellos. Buscar la panacea en un fármaco que se está ensayando, es poco razonable, máxime cuando es-

tos ensayos se suelen realizar utilizando el "doble ciego" y hay un 50% de posibilidades de que lo que se esté ingiriendo sea tan solo un placebo.

Sí que existen, ante esa necesidad de no estar parados, otras formas de actuar que, sin lugar a dudas, van a ser beneficiosas tanto a nivel individual como colectivo.

De la posibilidad de colaborar con las asociaciones de afectados, colaboración tan imprescindible hoy día, ya se ha hablado en anteriores editoriales. Sin embargo, en los últimos tiempos, ha surgido la posibilidad, que muchos han aprovechado, de colaborar mediante encuestas con la elaboración de una guía práctica clínica que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales y discapacidad ha promovido para todo el Estado español.

Obviamente, todo cuánto redundará en un mejor diagnóstico, control y seguimiento de la enfermedad, redundará en el propio beneficio de los afectados y en el de los investigadores.

Homogenizar el manejo de todos los enfermos en todo el territorio nacional, contribuye no solo a equiparar sus derechos, sino a que las bases estadísticas sean más fiables y por tanto, más útiles. Quién va a contribuir mejor, más allá de la base que imponen y proponen los profesionales, que aquellos que la tienen que "padecer". Que visita tras visita se van haciendo más expertos que los propios oftalmólogos o neurofisiólogos. No se espera que los pacientes aporten datos técnicos, pero sí que, con su descripción de la atención que reciben en toda la geografía nacional, señalen las posibles diferencias y, en algunos casos, aporten su punto de vista de cuáles son sus necesidades, aunque sean psicológicas, pues el irreversible hecho de que se trate de enfermedades incurables y sin tratamiento no debería llevar a su olvido.

Esperemos que la consecución de esta guía de práctica clínica sea un éxito y resulte fructífera para enfermos, médicos e investigadores.

NOTICIAS

91º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología, en Sevilla.

“El papel creciente de la participación de los pacientes en la investigación”



El 91º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología” acogió, como viene siendo habitual desde hace unos años, una mesa organizada por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE). Encuadrada dentro de las reuniones satélites del congreso, la mesa llevó por título “El papel creciente de la participación de los pacientes en la investigación”. El acto contó con la colaboración de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud y la Red de Investigación de Servicios de Salud en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Tras las palabras de bienvenida de Germán López Fuentes, Presidente de FARPE y FUNDALUCE, dió comienzo la mesa que fue concebida con un

formato multidisciplinar para un mayor enriquecimiento de los asistentes. Ejerció el papel de moderador el Dr. Pedro Serrano Aguilar, Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS) y jefe de grupo en REDISSEC.

Durante su intervención, Serrano Aguilar disertó sobre la “Participación de los pacientes en la elaboración de Guía Práctica Clínica”, un tema en el que el equipo del Dr. Serrano atesora una amplia experiencia. De hecho, algunos de sus trabajos han corroborado que la implicación de los pacientes en las fases tempranas de desarrollo de Guías Prácticas Clínicas (GPC), además de factible y útil, puede mejorar la atención centrada en el paciente a través de una práctica clínica alineada con sus necesidades. Sobre todo se centró en la importancia que tienen los pacientes en dicha guía práctica, ya que ambas partes forman un binomio necesario para poder llegar a una práctica completa y eficaz.

También participó la Dra. Isabel Pinilla Lozano, oftalmóloga del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza y profesora titular de la Facultad de Medicina de Zaragoza. Su exposición, titulada “Metodología de elaboración de la Guía de Práctica Clínica sobre Distrofias de Retina”, abordó los aspectos innovadores que están siendo aplicados para la elaboración de esta GPC, haciendo énfasis en las metodologías de participación de los pacientes.

La GPC está siendo financiada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Finalmente, el Dr. Francisco Javier Díaz Corrales, neurólogo e investigador sénior del Departamento de Terapia Celular y Medicina Regenerativa y Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), habló sobre "Terapias avanzadas en el tratamiento de distrofias retinianas", donde agradeció a la asociación andaluza de retinosis pigmentaria todas las facilidades que le dan para poder investigar.

La Guía Práctica Clínica tiene tanto éxito debido a que participan tres agentes muy importantes: pacientes, médicos y científicos por igual, para llegar a una metodología eficaz.



De izquierda a derecha, D. Germán López Fuentes, Dra. Isabel Pinilla Lozano, Dr. Pedro Serrano Aguilar y Dr. Francisco Javier Díaz Corrales.

BREVES

GALICIA (DEL 23 AL 27 DE MAYO DE 2015)

En este año, los pasos del grupo de viajeros de FARPE, en el viaje organizado por la propia FARPE y subvencionado por el IMSERSO, se dirigieron a tierras gallegas. Tras salir desde el centro de Madrid, pasaron la primera noche en Orense, ciudad que pudieron visitar a la mañana siguiente, para proseguir viaje hacia Pontevedra, donde tuvo lugar una visita guiada.

Una vez repuestas las fuerzas, se continuó el viaje hacia Santiago, constatando, desde el autobús, la cantidad de bellos lugares que se iban a quedar en la agenda para próximas visitas.

Ya en Santiago de Compostela, se visitó la Plaza del Obradoiro y la Catedral, con el Pórtico de la Gloria y Tumba del Apóstol. Rodeando el edificio contemplaron a la bella Berenguela (la Torre del Reloj) y accedieron a la Plaza de las Platerías donde se encuentra la Puerta Santa, y desde esta, a la Plaza de la Quintana. Hubo tiempo para conocer parte de su impresionante casco histórico y exteriores del Palacio de Gelmírez, del s. XII; el Hostal de los Reyes Católicos, del s. XV; el Colegio de Fonseca,



del s. XVI; el Pazo de Raxoi; el Monasterio de San Martín Pinario y la Iglesia de Sar. Al día siguiente, se realizó una visita panorámica a la ciudad de A Coruña, destacando la Plaza de María Pita con el edificio del Ayuntamiento, la playa de

Riazor, la Torre de Hércules y el Monte de San Pedro.

Como siempre, cabe destacar el buen ambiente entre los participantes y la sensación de que bien merecería una nueva visita.



XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular.

Distrofias de la retina: conocerlas para curarlas



En el marco del XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM), celebrado del 7 al 10 de septiembre en Valencia, se celebró un acto conjunto fruto del convenio de colaboración establecido entre esta Sociedad y la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) junto con la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE), en esta ocasión representados por Retina Comunidad Valenciana.

Se trata de un acto que evidencia la implicación de la SEBBM y de todos sus miembros con las Distrofias de Retina y que, dentro del carácter multidisciplinar de este grupo de enfermedades, aportan un importantísimo granito de arena en desentrañar los mecanismos de la enfermedad y en posibles terapias de futuro.

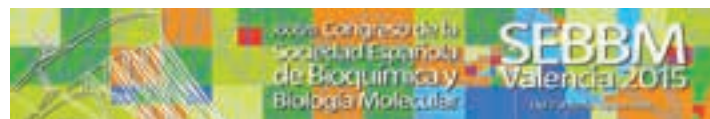
El programa del acto, celebrado el jueves 10 de septiembre en el Salón de Actos del Instituto de Biomedicina del CSIC de Valencia, fue el siguiente:

- 17:30h. Presentación del acto, por Almudena Amaya. Presidenta de Retina Comunidad Valenciana y vicepresidenta de FARPE y; José María Millán, Coordinador.
- 17:45h. "Intentando avanzar en el tratamiento de las enfermedades de la retina". Dra. Amparo Navea. FISABIO Oftalmología Médica.
- 18:15h. Beatriz Villarejo (CIB-CSIC, Madrid). "Retinosis: un reto para todos".

- 18:25h. Carmen Haro (Fac. Ciencias, Univ. Alicante), "Investigación de distrofias neuromusculares genéticas que afectan a la retina".
- 18:35h. Cristina Martínez Fernández (IIS la Fe, Valencia), "Adalimumab: terapia prometedora en retinosis pigmentaria".
- 18:45 h. "Del electrorretinógrafo al exoma: ¿una luz al final del túnel?", Dr. José María Millán. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital "La Fe" y grupo 755 del CIBERER
- 19:15h. "Abordajes celulares y moleculares hacia el tratamiento de las distrofias de retina", Dra. Pilar Estévez. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa del CSIC y grupo 709 del CIBERER
- 19:45h. Turno de preguntas.

Cada uno de los ponentes ofreció un resumen de los últimos avances en lo que a Distrofias de Retina se refiere, y dentro de su especialidad, siempre con una mezcla entre el optimismo y la prudencia requerida por la complejidad de estas enfermedades.

En el turno de preguntas, amén de los ponentes y los afectados presentes en la sala, intervinieron otros investigadores que no quisieron perderse este encuentro entre los científicos y el objeto último de sus investigaciones más allá de los animales de laboratorio.



BREVES

OFTARED Y FARPE AÚNAN ESFUERZOS PARA CONCIENCIAR A LA SOCIEDAD SOBRE LA IMPORTANCIA DE LAS ENFERMEDADES DEGENERATIVAS DE LA RETINA

Madrid, 2 de junio 2014: La Red de Enfermedades Oculares (OFTARED), financiada por el Instituto de Salud Carlos III, y la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE), han suscrito un convenio de colaboración en el ISCIII, en presencia del Dr. Lisardo Boscá, Subdirector de Evaluación y Fomento de la Investigación de la Entidad. El convenio ha sido rubricado por el Dr. José Carlos Pastor, Director del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), de la Universidad de Valladolid, como centro coordinador de la Red y, por D. German López, Presidente de la FARPE.

El acuerdo regula la colaboración entre ambas partes con el objetivo principal de promover el conocimiento de las enfermedades degenerativas de la Retina, un grupo de patologías que se calcula que en España afectan a alrededor de dos millones de personas, de las cuales, unas



veinte mil están afectadas por retinosis pigmentaria.

El documento recoge el interés de ambas instituciones de colaborar en las acciones destinadas a concienciar a la población general y a las autoridades sanitarias, de la importancia de estas enfermedades y de la necesidad de dedicar fondos específicos de investigación para proyectos encaminados a investigación traslacional.

Dentro de estas actividades, se destacan con carácter preferente las que se organicen con motivo del "Día Mundial de la Visión" (segundo jueves del mes de octubre) y del Día Mundial de la Retinosis Pigmentaria (último domingo del mes de septiembre).

OFTARED (www.oftared.com) tiene como objetivo la generación del conoci-

miento necesario para preservar la salud y promover el bienestar mediante una adecuada prevención, diagnóstico precoz y tratamiento de las enfermedades oculares de naturaleza degenerativa y crónica de mayor prevalencia en la población española.

Fruto de este convenio, FARPE y FUNDALUCE, en las personas de su vicepresidenta, Dña. Almudena Amaya y su trabajadora Social, Dña. Pilar Márquez, tuvieron la oportunidad de asistir como miembros del pleno derecho a la Asamblea General Ordinaria de la Red celebrada el 12 de junio de 2015 en la sede del Instituto de la Salud Carlos III, de Madrid.

En su turno de palabra, la Sra. Amaya expuso los objetivos y las líneas maestras de FARPE y FUNDALUCE.

BREVES



ACUERDO MARCO ENTRE LA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, FARPE Y FUNDALUCE

El 24 de abril de 2015 se realizó la firma del convenio de colaboración entre la Universidad Complutense de Madrid (UCM), la Federación de Asociaciones

de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE). Por parte de la UCM, firmó el convenio el Excmo. Sr. D. Andrés Arias Astray, Vicerrector de Relaciones Institucionales y Relaciones Internacionales; mientras que por parte de FARPE y FUNDALUCE, firmó su Presidente, D. Germán López Fuentes. La UCM tiene entre sus fines el establecimiento de relaciones académicas, culturales y científicas con organizaciones públicas y privadas.

El objeto del presente acuerdo marco es dejar constancia del interés de las par-

tes en mantener una colaboración de mutuo aprovechamiento que se pueda traducir en convenios específicos.

D. Andrés Arias Astray (izq.) y D. Germán López Fuentes (der.)



XVII Jornadas de investigación de FUNDALUCE: "Haz lo imposible posible". Ayúdanos a investigar.

Este pasado 23 de octubre, la Doctora M^a Elena Rodríguez González-Herrero, Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Hospital Virgen de la Arrixaca (IMIB-Virgen de la Arrixaca), Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, fue galardonada con el premio FUNDALUCE 2014 al proyecto "Inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea autóloga para el tratamiento de la Retinosis pigmentaria. Estudio preclínico de seguridad y eficacia.", por el que se le concede una financiación de 24.000€

La entrega del premio tuvo lugar en la Universidad de Murcia, en el marco de la celebración de la XVII Jornada de Investigación "Haz lo imposible posible" ayudanos a investigar. El evento, organizado por la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE), FUNDALUCE, la Universidad Murcia, el Real Patronato sobre Discapacidad y ONCE, se desarrolló con el siguiente programa:

17:00 Recepción de Invitados

17:30 Sesión de apertura institucional por Dña. Gabriela Vellio.

- Excma. Sra. Dña. Encarna Guillén Navarro, Consejera de Sanidad de la Región de Murcia
- Excmo. Sr. D. José Orihuela Calatayud, Rector Magnífico Universidad de Murcia.
- Sra. Dña. Patricia Sanz Cameo, Vicepresidenta Segunda de ONCE.
- Prof. Dra. Dña. M^a Paz Villegas Pérez, Presidenta de la Sociedad Murciana de Oftalmología y Catedrática de Oftalmología de la Universidad de Murcia y Jefe de Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.
- Sr. D. Germán López Fuentes, Presidente de FARPE y FUNDALUCE.
- Sr. D. David Sánchez González, Secretario de FARPE y Presidente de RETIMUR.

18:15 Entrega Premio FUNDALUCE 2014 a la Dra. M^a Elena Rodríguez González-Herrero.

18:30 Pausa

18:45 Mesa de Investigación.

Modera: Dr. D. José María Marín Sánchez, Jefe de Servicio de Oftalmología Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia .

- "Diagnóstico genético molecular de las distrofias hereditarias de la retina mediante secuenciación de nueva generación". Dr. D. José María Millán Salvador, Unidad de Genética, Hospital Universitario La Fe de Valencia.
- "Utilización de la reactivación optogenética como opción terapéutica en la retinosis pigmentaria".



ria". Prof. Dr. Nicolás Cuenca Navarro, Departamento de Fisiología, Genética y Microbiología de la Universidad de Alicante. Ganador de la Ayuda de Investigación Fundaluce 2013.

• "Inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea autóloga para el tratamiento de la Retinosis Pigmentaria. Estudio preclínico de seguridad y eficacia". Dra. M^a Elena Rodríguez González-Herrero, Servicio Oftalmología. Sección retina. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Premio Fundaluce 2014.

20:00 Clausura por Sr. D. Albert Español, Relaciones Públicas FARPE y FUNDALUCE.

20:15 Vino Español.



Además, **la Universidad de Murcia, FARPE y FUNDALUCE han firmado un acuerdo** que posibilitará el contacto entre investigadores y pacientes afectados por enfermedades degenerativas de la retina.

El Rector de la Universidad De Murcia, D. José Antonio Cobacho Gómez, y el Presidente de la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) y de la Fundación Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE), D. Germán López Fuentes, han firmado, aprovechando el evento, un convenio de colaboración de carácter socio-científico cuyo fin es contribuir al desarrollo social de proyectos científicos e impulsar la búsqueda de nuevas vías de investigación y progreso tecnológico, cultural y académico en el área de las distrofias de retina, así como todo lo referido al crecimiento social de proyectos solidarios en este área.

D. José Antonio Cobacho Gómez declaró que la firma de este convenio pone de manifiesto "el apoyo e interés de la Universidad de Murcia hacia las actividades realizadas por FARPE y FUNDALUCE".



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

León y Castillo, 211-35004,
Las Palmas de Gran Canaria
Tfno: 928 49 10 90

BREVES



“LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA DE LAS DISTROFIAS HEREDITARIAS DE RETINA-RP PERMITIRÁ HOMOGENEIZAR LA ASISTENCIA SANITARIA A ESTOS PACIENTES EN TODO EL TERRITORIO NACIONAL”

En el 91º Congreso de la SEO se presentó la Guía de práctica clínica de las distrofias hereditarias de retina-RP que, coordinada conjuntamente por las Dras. Rosa Coco y María del Mar Trujillo, se está realizando por encomienda del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI) al Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud (SESCS), como integrante de la Red de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud. La elaboración de esta guía está siendo posible gracias a la colaboración entre los médicos expertos propuestos por la Sociedad Española de Retina y Vítreo, una amplia representación de pacientes afectados por

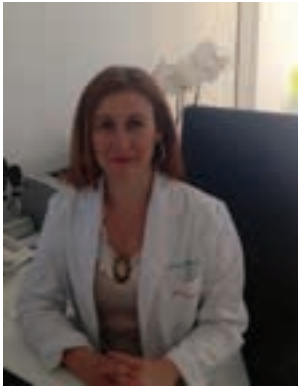
distrofias de retina (FARPE) y el soporte metodológico del SESCS.

“La Guía responde a la necesidad de homogeneizar la asistencia sanitaria que reciben estos pacientes en el Sistema Nacional de Salud, aproximando las recomendaciones profesionales al mejor conocimiento científico disponible, tanto en lo que respecta al diagnóstico como al tratamiento, pero también en relación a la información que reciben sobre su enfermedad. Las distrofias hereditarias de retina constituyen un grupo de enfermedades sobre el que existe una evidente necesidad de investigación, pero también claras diferencias territoriales y profesionales en relación al diagnóstico y tratamiento de los pacientes. El objetivo es proporcionar a todos los oftalmólogos la información necesaria para que puedan disponer de criterios uniformes para atender a este tipo de pacientes, al tiempo que se definen los campos en los que se debe potenciar la investigación”. Los contenidos de esta guía también serán accesibles a todos

los pacientes afectados para mejorar su información y contribuir a que los pacientes puedan participar, conjuntamente con los profesionales que los asistan, en la toma de decisiones.

Han sido aproximadamente dos años de trabajo que culminarán con la edición de la Guía en enero de 2016. La elaboración de esta Guía ha transcurrido en paralelo al proyecto europeo *Best-practices for rare-diseases*, en el que participa SESCS y que tiene por objeto establecer las bases metodológicas para la elaboración de guías de práctica clínica en enfermedades raras. Esto explica el mayor protagonismo de los pacientes en la selección de las preguntas clínicas para la Guía, el énfasis en la toma de decisiones compartidas (especialmente en situaciones de incertidumbre o equivalencia clínica); así como la incorporación de nuevos métodos para alcanzar el consenso en situaciones de incertidumbre científica y de gradación de la fortaleza de las recomendaciones clínicas de acuerdo al sistema GRADE.

"Investigación con terapia celular en retinosis pigmentaria"



María Elena Rodríguez González-Herrero¹, Johnny Di Pjerdomenico³, Rosa Reigadas López¹, Francisca Iniesta Martínez², Natalia García Iniesta², M. Dolores López Lucas², Ana M. García Hernández², José M. Moraleda Jiménez², Ana Vanesa García Navarro¹, José María Marín Sánchez¹, María Paz Villegas Pérez³. María Elena Rodríguez González-Herrero¹, Johnny Di Pjerdomenico³, Rosa Reigadas López¹, Francisca Iniesta Martínez², Natalia García Iniesta², M. Dolores López Lucas², Ana M. García Hernández², José M. Moraleda Jiménez², Ana Vanesa García Navarro¹, José María Marín Sánchez¹, María Paz Villegas Pérez³.

(1) Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Hospital Virgen de la Arrixaca (IMIB-Virgen de la Arrixaca), GI/IMIB/C061/2011. Servicio de Oftalmología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España.

(2) Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Hospital Virgen de la Arrixaca (IMIB-Virgen de la Arrixaca), GI/IMIB/C061/2011. Grupo RD12/0019/0001, Red de Terapia Celular, Instituto de Salud Carlos III. Servicio de Hematología y Hemoterapia, Unidad de Trasplante Hematopoyético y Terapia Celular, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca. Departamento de Medicina Interna, Universidad de Murcia, Murcia, España.

(3) Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria Hospital Virgen de la Arrixaca (IMIB-Virgen de la Arrixaca), Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica de la Universidad de Murcia, Red Temática de Investigación en Ciencias de la Salud (RETICS) "OftaRed" RD12/0034/0014, Universidad de Murcia, Murcia, España.

LA RETINOSIS PIGMENTARIA

Introducción

La Retinosis Pigmentaria o Retinitis Pigmentosa (RP) es un grupo de degeneraciones retinianas progresivas hereditarias que afecta aproximadamente a 1/4000 personas de la población general.¹ La incidencia estimada en Estados Unidos es de 100.000 personas,²⁻⁵ con una prevalencia mundial de 1 de cada 3000 a 1 de cada 7000 habitantes.⁵ En España el número de afectados/as supera las 15.000 personas, estimándose en 500.000 las portadoras de los genes defectuosos y, por tanto, posibles transmisores de esta enfermedad.⁶

La RP es la más frecuente de las enfermedades hereditarias de la retina según la Sociedad Española de Retina y Vítreo.⁷ Se trata de una distrofia de la retina externa producida por la muerte progresiva de fotorreceptores (FR) por apoptosis que afecta inicialmente a los bastones y que termina dañando también a los conos. En la RP se altera inicialmente la función de FR y del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y posteriormente la función de las células de la retina inter-

na, llevando a pérdida de su estructura, invasión de la retina por células del EPR y en consecuencia, pérdida de células ganglionares, lo que finalmente conduce a la ceguera legal de estos pacientes.⁸⁻¹⁰

Síntomas

Debido a que la función de los bastones se afecta de forma primaria, el síntoma inicial más frecuente es la nictalopía (ceguera nocturna), que aparece a una edad mediana de 11 años cuando la enfermedad es autosómica recesiva, y de 24 años cuando es dominante.¹¹

Sin embargo, el síntoma principal y más invalidante es una reducción progresiva e insidiosa del campo visual (CV) concéntrica. Las depresiones mesoperiféricas de la sensibilidad retiniana son fáciles de documentar como reducciones de los umbrales retinianos en la perimetría estática. El escotoma en anillo crece hacia la periferia extrema disminuyendo el CV de visión útil un 50% a lo largo de 4.5 años.¹¹ En general, existe una fuerte tendencia a que la pérdida del CV sea simétrica en los dos ojos.

La mayoría de las personas con RP inician sus síntomas visuales al comienzo de la adolescencia, empezando con alteraciones de la visión nocturna con dificultades en la adaptación a la oscuridad y padecen ceguera legal ($AV < 0.1$ y/o $CV < 10^\circ$) hacia los 40-50 años.¹² Actualmente no existe tratamiento efectivo para esta enfermedad.

Signos clínicos

Los hallazgos clínicos clásicos incluyen: migración intraretiniana de pigmento con pigmentación en forma de espículas óseas en el ecuador de la retina, adelgazamiento arteriolar retiniano, palidez papilar por gliosis, formación de membranas epiretinianas, atrofia del EPR y la coriocapilar, atrofia progresiva de la retina externa, catarata subcapsular posterior y edema macular quístico (EMQ). El Electroretinograma (ERG) en estos pacientes se encuentra disminuido o ausente. Usualmente la afectación es bilateral y simétrica.¹¹⁻¹³

Tratamientos actuales en Retinosis Pigmentaria

No existen tratamientos efectivos para el manejo de la RP puesto que ningún tratamiento ha conseguido modificar de forma definitiva el proceso fisiopatológico primario.

Se han estudiado y aplicado diversas acciones terapéuticas con el fin de enlentecer el proceso degenerativo en RP: Lentes con filtro para rayos ultravioleta 527, suplementos alimenticios, liberación intraocular de factores de crecimiento, terapia génica, dispositivos electrónicos, trasplante de retina, terapia con células madre (CM), etc.^{7,12-15}

Actualmente están en marcha numerosos estudios y ensayos clínicos a nivel mundial que analizan diferentes estrategias terapéuticas para frenar el desarrollo de la enfermedad.

En el Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (HCUVA) se ha puesto en marcha un Ensayo Clínico de Terapia Celular para pacientes afectados de RP.

TERAPIA CELULAR COMO ESTRATEGIA TERAPEÚTICA

Las CM, también denominadas células troncales, células progenitoras o células stem, se caracterizan por tener la capacidad de divi-

dirse indefinidamente, autorenovarse y diferenciarse en diferentes tipos celulares dando lugar a progenitores comprometidos en presencia de estímulos ambientales adecuados.

Se distinguen CM embrionarias (derivadas de la masa celular interna del blastocito) y células pluripotenciales adultas, localizadas en la mayoría de los tejidos adultos y que parecen tener papel fisiológico fundamental en la homeostasis de los distintos órganos.¹⁶ En los últimos años se está desarrollando la tecnología que permite convertir células diferenciadas adultas en células de fenotipo y capacidad de diferenciación similar a las CM embrionarias, son las denominadas células pluripotenciales inducidas (iPS).

Las CM de médula ósea (MO) son una fuente potencial de células para terapias regenerativas puesto que son accesibles de manera fácil y segura y porque se tiene amplia experiencia en el trasplante de MO para el tratamiento de diversas neoplasias sanguíneas.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

"Ensayo clínico en fase I de inyección intravítrea de células madre de médula ósea autólogas en pacientes con Retinosis pigmentaria (TC/RP)"

Alentados por los resultados de seguridad y eficacia obtenidos en modelos animales de experimentación nos propusimos realizar un Ensayo clínico fase I, prospectivo, aleatorizado, paralelo, doble ciego, controlado con placebo, en 10 pacientes afectados de RP realizando una inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea (CMN-MO) autóloga.

El Ensayo clínico TC/RP (EudraCT number: 2012-000618-12)¹⁷, sustentado por las Ayudas para el Fomento de la Investigación Clínica Independiente del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad de Orden SPI/2885/2011 de 20 de octubre, está siendo realizado por un equipo interhospitalario y multidisciplinar en el que colaboran los Servicios de Oftalmología, de Hematología y Hemoterapia y Anestesia del HCUVA y el servicio de Electrofisiología del Hospital Universitario Reina Sofía, siendo el investigador principal la Dra. M^a Elena Rodríguez González-Herrero.

La hipótesis de trabajo es que la inyección intravítrea vía pars plana de CMN-MO autóloga en pacientes con RP avanzada es un pro-

cedimiento seguro, siendo por tanto la evaluación de la seguridad de la administración intravítrea de CMN-MO el objetivo principal. El objetivo secundario es determinar la capacidad de las CMN-MO de enlentecer o mejorar la evolución de la degeneración retiniana.

Los pacientes incluidos en el ensayo clínico reciben una inyección intravítrea vía pars plana de CMN-MO autólogas (0,1 mL) en uno de los ojos siguiendo los protocolos de actuación de Oftalmología para inyecciones intravítreas, y una inyección subconjuntival de suero fisiológico (placebo) en el ojo contralateral (Figura 1). El ojo en el que se inyectan las CMN-MO autólogas es determinado al azar de manera centralizada mediante un programa de ordenador.

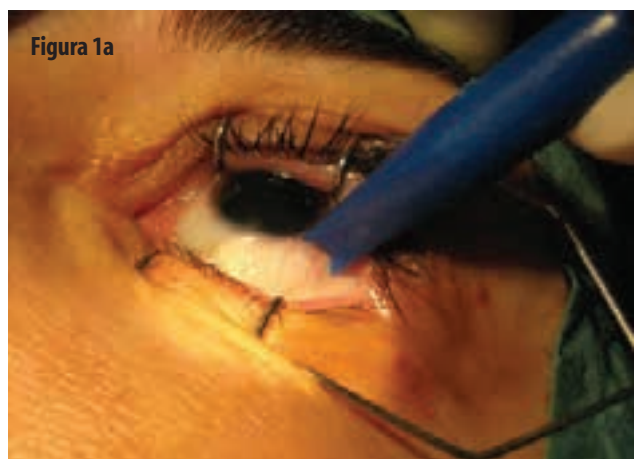


Figura 1a

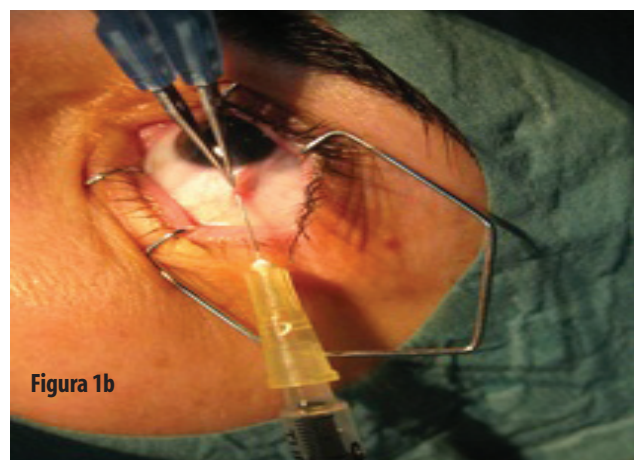


Figura 1b

Figura 1. Marcaje de la zona e inyección subconjuntival.

La mañana del día de la inyección se extraen en el quirófano 120 mL de MO del pa-



Figura 2. Sepax

ciente, en posición de decúbito prono, mediante punciones repetidas de ambas espinas ilíacas postero-superiores bajo anestesia local y sedación suave. La MO es procesada por gradiente de Ficoll para separar las CMN en un sistema automatizado (SEPAX S-100) (Figura 2) que posibilita la realización de todo el proceso en un sistema cerrado y, a continuación, se resuspende en 2.75 mL de Suero Salino Fisiológico. Del producto final, se recogerán 0.5 ml en jeringa de 1 ml para la inyección vítrea y el resto será utilizado para realizar los recuentos, la microbiología, la viabilidad y la citometría para conocer el nº de células CD34, CD133 y CD 117 instiladas. (FIGURA 3).



Figura 3. Células Mononucleadas de Médula Ósea preparadas.

Sala de Producción Celular .

Las CMN-MO que se emplean en el ensayo clínico son consideradas un medicamento de Terapias Avanzadas ya que aunque no son sometidas a una manipulación sustancial, son utilizadas buscando una función diferente de la suya esencial. En este sentido, las células se obtienen y manipulan para su uso clínico en condiciones GMP (Good Manufactura Practice) en la Unidad de Producción Celular o "Sala Blanca" del HCUVA, instalación acreditada para ello (Figura 4).



Figura 4a



Figura 4b

Figura 4. Sala de Producción Celular .

Desde que se inició el reclutamiento de pacientes en octubre de 2014, se han recibido 74 solicitudes de participación en el ensayo clínico y actualmente se han incluido 7 pacientes que cumplieron los estrictos criterios de inclusión y ningún criterio de exclusión en la visita basal. Se espera finalizar la fase de reclutamiento en diciembre de 2015.

Durante la visita basal, en el Servicio de Oftalmología del HCUVA, se establece o se confirma el diagnóstico de RP. Tras la firma del consentimiento informado, se realizan todas las pruebas correspondientes para verificar que el paciente cumple todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión: valoración oftalmológica (historia clínica, calidad de vida, agudeza visual, visión cromática, sensibilidad al contraste, presión intraocular, examen polo anterior y posterior, estudio de retina, grosor capas retinianas, campo visual y sensibilidad macular, estudio de fondo de ojo), valoración electrofisiológica (electrorretinograma y potenciales evocados visuales), hemograma, bioquímica, coagulación, serología, test de embarazo, valoración pre-anestesia (ECG y radiografía de tórax).

Al día siguiente de la inyección, a los 8 días, al mes y a los 2, 3, 4, 6, 9 y 12 meses se realiza una visita presencial con diferentes exámenes clínicos y funcionales, en régimen ambulatorio, con el fin de valorar la seguridad del procedimiento y la alteración en el ritmo de progresión de la enfermedad.

Hasta la fecha, la evolución ha sido favorable y no se ha registrado ningún acontecimiento adverso grave (Figura 5).



Figura 5. Aspecto de las Células Mononucleadas de Médula Ósea en el vítreo

INVESTIGACIÓN PRECLÍNICA

"Inyección intravítrea de células mononucleadas de médula ósea autóloga para el tratamiento de la Retinosis pigmentaria. Estudio preclínico de seguridad y eficacia".

Varios modelos animales de RP han mostrado que CMN-MO podrían enlentecer la de-

generación de FR y, en algunos casos, revertir el proceso degenerativo. Así, se han reportado varios estudios en los cuales la liberación intravítrea de CMN mejora la evolución en el proceso de degeneración con una mejora similar en las medidas de función visual.¹⁸⁻²³

Algunos factores neurotróficos, como el factor neurotrófico ciliar (CNTF) y el factor neurotrófico glial (GDNF), han mostrado proteger a los FR de la degeneración. En modelos animales, se ha objetivado engrosamiento de las capas retinianas externas y mejoría en las respuestas de las respuestas fotópicas y escotópicas en el ERG.²⁴⁻²⁶

Con el fin de sentar las bases de investigación básica, necesaria para poder continuar la línea de investigación de tratamiento con terapia celular en RP en futuros ensayos clínicos en humanos, en el año 2014 se concurrió a la convocatoria de proyectos de investigación de la fundación Fundaluce.

La finalidad del proyecto, que se está llevando a cabo bajo la dirección de la Dra. M^a Paz Villegas Pérez en el Laboratorio de Oftalmología Experimental de la Universidad de Murcia, es analizar el tratamiento con terapia celular en dos modelos animales de degeneración retiniana similar a la producida en la RP. La estrategia del estudio se basa en la protección de las células del EPR y FR de modelos animales de RP con la infusión repetida intravítrea y subretiniana de CMN-MO humanas.

La hipótesis de trabajo es que la inyección secuencial intravítrea o subretiniana de CMN-MO es una técnica factible y segura y que dichas células son capaces de proteger a las células del EPR y a los FR retinianos de la muerte celular. Así pues, el objetivo principal es evaluar la seguridad, factibilidad y eficacia de la inyección única o secuencial, intravítrea o subretiniana de CMN-MO humanas en dos modelos experimentales de RP (ratas RCS distróficas y P23H1 homocigóticas) mediante el estudio de la toxicidad y tumorigenicidad, el patrón de biodistribución de las células inyectadas y el análisis de recuperación de los FR con técnicas anatómicas (histología e inmunohistoquímica) y funcionales (electrofisiología).

El estudio se ha puesto en marcha recientemente y a muy corto plazo no se han registrado efectos adversos tras las inyecciones de CMN-MO.

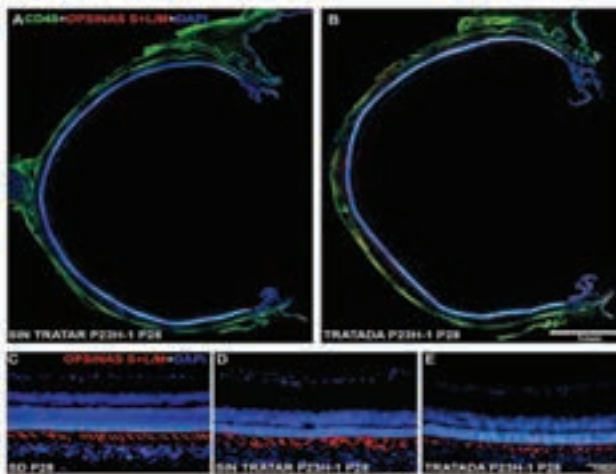


Figura 6. Microfotografías de secciones transversales de retinas de ratas controles Sprague Dawley de 28 días de edad (C) y de ratas P23H-1 de 28 días de edad sin tratar (A,D) y tratadas con inyecciones subretinianas de células mononucleares de la médula ósea (B,E). Las secciones transversales del ojo completo (A,B) o de sectores retinianos representativos (C,D,E) fueron obtenidas en criostato e incubadas con anticuerpos monoclonales contra CD-45 (verde) para marcar las células mononucleadas y contra las opsinas S y L/M (rojo) para marcar los fotorreceptores y contrateñidas con DAPI (azul) para marcar los núcleos celulares.

MEDICINA TRASLACIONAL

Nuestro grupo lleva más de cinco años dedicado a la investigación con terapia celular con el objetivo de intentar trasladar a la práctica clínica los hallazgos de la ciencia básica en un ejemplo de esfuerzo por realizar Medicina traslacional.

Como se ha mencionado, nuestro equipo de investigación está inmerso en el primer ensayo de terapia celular en pacientes con RP realizado en nuestro país. Ello se ha realizado siguiendo una metodología científica rigurosa:

1. Realización de experimentos in vitro para incrementar el conocimiento en biología celular de las CM de la MO.
2. Experimentos en modelos animales de degeneración hereditaria de los FR.
3. Establecimiento y desarrollo de un modelo animal de RP.
4. Establecimiento de un equipo interdisciplinar implicados en el proyecto.
5. Diseño y redacción de un ensayo clínico.
6. Investigación paralela continuada en el laboratorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alonso L, Grimaldos P, Bosch R, Boix J, Ivorra P. Retinosis pigmentosa: Hallazgos clínicos, epidemiológicos y distribución genética en 92 afectados. Arch Soc Española Oftalmol 1991;61:325-30.
2. Farrar GJ, Kenna PF, Humphries P. On the genetics of retinitis pigmentosa and on mutation-independent approaches to therapeutic intervention. EMBO J. 2002;21:857-864.

3. Berson EL. Retinitis pigmentosa. The Friedenwald Lecture. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1993; 34:1659-1676.
4. Hartong DT, Berson EL, Dryja TP. Retinitis pigmentosa. *Lancet* 2006;368:1795-1809.
5. Fernández E. Retinosis Pigmentaria: Preguntas y Respuestas Primera Edición: 2007. Cátedra de Investigación en Retinosis Pigmentaria "Bidons Egara". Universidad Miguel Hernández de Elche. Ed. Prismàtic Arts Gràfiques, S.A.
6. Daiger SP, Bowne SJ, Sullivan LS. Perspective on genes and mutations causing retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol.* 2007;125:151-8.
7. Guía clínica para el diagnóstico diferencial y el manejo de las enfermedades hereditarias de la retina y la coroides. Guías de Práctica Clínica de la SERV. www.serv.es. Copyright © 2009, Sociedad Española de Retina y Vítreo.
8. Li Zy, Possin DE, Milam AH. Histopathology of bone spicule pigmentation in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology* 1995;102:805-816.
9. Milam AH, Li Zy. Retinal pathology in retinitis pigmentosa: Considerations for therapy. Plenum Press, New York: Plenum Press; 1995; 275-284.
10. Santos A, Humayun MS, de Juan E Jr, Greenburg RJ, Marsh MJ, Klock IB, Milam AH. Preservation of the inner retina in retinitis pigmentosa. A morphometric analysis. *Arch Ophthalmol.* 1997;115:511-5.
11. Stephen J. Ryan, David R. Hinton, Andrew P. Schachat and Pat Wilkinson. Retina. Volumen I. Fourth edition, Ed Marban SL, Madrid 2009, 363-447.
12. Hamel C. Retinitis Pigmentosa. Review. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006;11;1:40 doi:10.1186/1750-1172-1-40.
13. Shintani K, Shechtman D, Gurwood A. Review and update: Current treatment trends for patients with retinitis pigmentosa. *Optometry* 2009;80:384-401.
14. Musarella M, Mac Donald I M. Current concept in the treatment of retinitis pigmentosa. *Journal of Ophthalmology* 2010;2011:1-8.
15. Jacobson S, Cideciyan A. Treatment Possibilities for Retinitis Pigmentosa. *N Engl J Med* 2010; 363:1669-1671.
16. Dahlmann-Noor A, Vijay S, Jayaram H, Limb A, Khaw PT. Current approaches and future prospects for stem cell rescue and regeneration of the retina and optic nerve. *Can J Ophthalmol.* 2010;45:333-41. doi: 10.3129/i10-077.
17. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02280135?term=STEM+CELLS+MURCIA&rank=5>
18. Siqueira R, Volterelli J, Vierira Messias A, Jorge R. Possible mechanisms of retinal function recovery with the use of cell therapy with bone marrow-derived stem cells. *Arq Bras Oftalmol.* 2010;73:474-479.
19. Smith LE. Bone marrow derived stem cells preserve cone vision in retinitis pigmentosa. *J Clin Invest.* 2004;114:755-7.
20. Otani A, Dorrell MI, Kinder K, Moreno SK, Nusinowitz S, Banin E, Heckenlively J, Friedlander M. Rescue of retinal degeneration by intravitreally injected adult bone marrow-derived lineage-negative hematopoietic stem cells. *J Clin Invest.* 2004;114:765-74.
21. Wang S, Lu B, Girman S, Duan J, McFarland T, Zhang QS, Grompe M, Adamus G, Apukuttan B, Lund R. Non-Invasive Stem Cell Therapy in a Rat Model for Retinal Degeneration and Vascular Pathology. *PLoS One.* 2010;5:e9200.
22. Idelson M, Alper R, Obolensky A, Ben-Shushan E, Hemo I, Yachimovich-Cohen N, Khaner H, Smith Y, Wiser O, Gropp M, Cohen MA, Even-Ram S, Berman-Zaken Y, Matzrafi L, Rechavi G, Banin E, Reubinoff B. Directed differentiation of human embryonic stem cells into functional retinal pigment epithelium cells. *Cell Stem Cell.* 2009;5:396-408.
23. Jonas JB, Witzens-Harig M, Arseniev L, Ho AD. Intravitreal autologous bone marrow-derived mononuclear cell transplantation: a feasibility report. *Acta Ophthalmol.* 2008;86:225-6.
24. Gamm DM, Meyer JS. Directed differentiation of human induced pluripotent stem cells: a retina perspective. *Regen Med.* 2010;5:315-7.
25. Dutt K, Cao Y. Engineering Retina from Human Retinal Progenitors (Cell Lines). *Tissue Eng Part A.* 2009;15:1401-13.
26. Gregory-Evans K, Chang F, Hodges MD, Gregory-Evans CY. Ex vivo gene therapy using intravitreal injection of GDNF - secreting mouse embryonic stem cells in a rat model of retinal degeneration. *Mol Vis.* 2009;15:962-73.

El descubrimiento de nuevos medicamentos explicado a no-expertos.



Andrés G. Fernández, Marta Nicolàs, Sebastián Chiavenna y Carmen Lagunas.⁽¹⁾ Instituto Ferrer Advanced Biotherapeutics. Ferrer. Diagonal 549, 08029-Barcelona.

Cuando tratamos de definir qué es “la aventura”, tendemos a combinar en distintas proporciones los conceptos de incertidumbre, emoción y riesgo. El progreso de nuestra sociedad ha comportado un paulatino recorte del margen que el individuo posee para practicarla. En pleno siglo XXI, uno de los pocos reductos intactos para vivir “la aventura” lo constituye la investigación científica y su consecuencia: el descubrimiento¹. El investigador es, en cierta medida, el verdadero aventurero de nuestro tiempo. Cuando esa investigación se aplica a resolver el sufrimiento que hay detrás de una enfermedad, la emoción de la aventura traspasa los límites individuales para adquirir dimensiones de sentimiento colectivo.

Los nuevos medicamentos han contribuido de forma significativa a mejorar nuestra calidad y expectativa de vida. Así, según datos recogidos por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) norteamericano, la mortalidad ajustada a la edad por patologías cardíacas ha descendido un 60% en los últimos 30 años; la mortalidad por cáncer ha pasado de crecer al 4.4% en la década de los '70 a descender un 15.5% en este siglo; la introducción en 1996 de las terapias combinadas en SIDA ha logrado reducir la mortalidad en más de un 80%. Globalmente la ex-

pectativa de vida ha crecido 10 años desde la década de los cincuenta. Sin embargo, estos éxitos no deben ocultar los enormes retos todavía pendientes, como las enfermedades degenerativas, la mayoría de las enfermedades genéticas o muchas enfermedades infecciosas o parasitarias. El campo de la oftalmología es uno de los más claros ejemplos de lo que resta por conseguir: se trata de enfermedades con un elevadísimo impacto en la calidad de vida del paciente y de su entorno y que carecen, en su mayoría, de terapias eficaces a día de hoy. A esos retos, hay que añadir otro tan importante como es el del acceso de toda la población a los nuevos tratamientos. La sociedad debe transformar el sentimiento colectivo al que hacíamos referencia en una verdadera empresa colectiva donde todos los actores trabajen coordinada y eficazmente en la obtención de nuevas terapias seguras y eficaces.

El proceso que conduce a la obtención de un nuevo medicamento

Es importante comprender todo el proceso que hay detrás de la llegada de un nuevo medicamento al mercado. Y lo es especialmente porque: el paciente no entiende que los plazos sean tan dilatados y que no pueda beneficiarse inmediatamente del nuevo descubrimiento; la sociedad no entiende que el precio final a pagar por una innovación en salud sea, en ocasiones, muy elevado; los inversores no entienden que el riesgo de fracaso sea tan alto; los investigadores no entienden que el marco regulatorio no se adapte con más celeridad a entornos tan cambiantes como son los avances científicos constantes.

La llegada de un nuevo medicamento al mercado supone un esfuerzo que implica a equipos multidisciplinares compuestos por cientos de personas durante un plazo que se dilata un pro-

¹ Stricto sensu el investigador inventa medicamentos, no los descubre, pero el uso de la palabra inglesa discovery, y de su traducción descubrimiento, se ha convertido en hegemónico en biomedicina.

medio de 11,5 años, con una horquilla que abarca entre 8 y 20 años.

El coste global del proceso de puesta en el mercado de un nuevo medicamento ha sido cuantificado en 2014 por el Prof. DiMasi y su equipo de expertos de la Universidad de Tufts (Massachusetts, EEUU) en 2.558 millones de dólares (aproximadamente 2.300 millones de euros) de los cuales, 1.395 millones corresponden a costes directos y 1.163 millones a costes financieros. El mismo equipo, usando métodos de cálculo idénticos, había publicado en 2003 unos costes totales de 803 millones de dólares (1.044 millones corregidos a dólares actuales). Más allá de las cifras concretas, que han sido consideradas excesivas por otros expertos, la realidad es que estamos en un campo muy intensivo en capital, probablemente más que ningún otro, y en el que esas necesidades de capital no hacen más que crecer debido, entre otros factores, a los mayores requisitos para el registro de un fármaco y a la elevada tasa de fracaso.

Repasemos las distintas etapas que, clásicamente, se consideran que debe recorrer un nuevo medicamento para llegar a la práctica clínica:

Pre-descubrimiento (*Pre-discovery*): Los científicos básicos y clínicos trabajan intensamente en entender los mecanismos genéticos, bioquímicos y fisiopatológicos que explican una enfermedad.

Descubrimiento (*Drug Discovery*): Fruto de ese conocimiento previo, los investigadores seleccionan una "diana" molecular que puede ser un gen o una proteína sobre la que actuar. Sobre esa diana se empiezan a ensayar agentes que, inhibiéndola o activándola, puedan cambiar el curso de la enfermedad. Normalmente estos ensayos se realizan *in vitro* utilizando proteínas, líneas celulares o tejidos humanos. Actualmente se están introduciendo en fases tempranas procesos de selección *in silico* capaces de reducir los costes y el uso de muestras animales o humanas. Cuando los agentes son compuestos químicos de bajo peso molecular pueden llegar a ensayarse millones de especies moleculares distintas. En este caso, se entra en un proceso iterativo de optimización en el que se persigue además de la máxima eficacia, una elevada seguridad y unas propiedades farmacocinéticas (absorción, metabolismo, eliminación...) que son las que determinan el paso del

fármaco por el cuerpo humano y que deben ser compatibles con el uso pretendido del futuro fármaco.

Ensayos Pre-clínicos (*Pre-clinical testing*). Los agentes seleccionados se ensayan en modelos animales de la enfermedad para confirmar su eficacia y se someten a estudios preliminares de toxicidad y seguridad. Tras esa etapa, se seleccionan los mejores agentes para entrar en la denominada fase de "desarrollo preclínico regulatorio". A partir de ahí, se trabaja en el desarrollo y escalado del proceso de obtención/síntesis/manufactura que conducirá a su fabricación bajo las denominadas Buenas Prácticas de Manufactura (GMP por sus siglas en inglés). Posteriormente con el agente así obtenido se estudia de forma exhaustiva su formulación, su farmacocinética, su toxicidad y seguridad bajo normas de Buenas Prácticas de Laboratorio (GLP por sus siglas en inglés). El conjunto de estudios a realizar se acuerda previamente con la Agencia Reguladora correspondiente (EMA en el caso de la Unión Europea (UE), FDA en el caso de Estados Unidos, etc.) de acuerdo con unas Guías y Normas específicas. Toda la documentación obtenida se compila en un documento de formato estándar denominado IMPD (*Investigational Medicinal Product Dossier*) en la UE, o IND (*Investigational New Drug*) en el caso de EEUU, que se presenta a la Agencia Reguladora elegida para solicitar la autorización para la administración del producto por primera vez a humanos. Paralelamente, parte de la documentación se envía a los Comités Éticos de los hospitales o territorios implicados para obtener también su preceptiva autorización. Los ensayos pre-clínicos no se agotan en esta fase, sino que durante el desarrollo clínico se siguen efectuando ensayos preclínicos más específicos o de mayor duración. Este es el caso de los estudios de cancerogénesis que suponen la administración continuada del producto durante dos años en dos especies animales.

Ensayos Clínicos Fase 1 (*Phase I Clinical Trials*): El agente candidato a medicamento se ensaya por vez primera en humanos. Típicamente, los estudios comprenden un reducido número de voluntarios, entre 15 y 100, repartidos en varios ensayos. En muchas ocasiones se trata de voluntarios sanos, pero cuando las características del producto lo requieren, por ejemplo los agentes oncológicos, el ensayo se

realiza directamente en pacientes. En cualquier ensayo clínico los pacientes siempre se reclutan de forma estrictamente voluntaria tras un proceso de información que finaliza con la firma del documento denominado "Consentimiento Informado". El diseño de un Ensayo Clínico Fase 1 suele contemplar un incremento gradual de la dosis, empezando por dosis muy bajas. Los investigadores miden si el agente se ha absorbido, cuánto tiempo permanece en sangre, qué tipo de efectos adversos aparecen y en qué nivel de dosis. El objetivo es determinar una dosis que sea segura y bien tolerada con la que proseguir los estudios clínicos. Si esa dosis es demasiado baja y los investigadores consideran que será insuficiente para producir efectos terapéuticos, el proyecto se abandona o regresa a la fase preclínica para buscar nuevas formas de administración. Al finalizar esta fase se somete de nuevo la información obtenida a las Agencias Reguladoras y a los Comités Éticos para obtener la autorización necesaria para iniciar la Fase 2.

Ensayos Clínicos Fase 2 (*Phase 2 Clinical Trials*): En esta fase el objetivo de los investigadores es determinar la eficacia potencial del agente en el tratamiento de una enfermedad o de una condición médica y las dosis necesarias. Normalmente involucra a 100-500 pacientes repartidos en varios ensayos. Al finalizar esta fase deben conocerse las dosis más efectivas, la vía de administración más adecuada y la posología o pauta de administración óptima. En ocasiones, la Fase 2 incluye comparación con otro medicamento considerado estándar y/o con placebo. Si la eficacia del producto o la combinación de eficacia/seguridad no cumplen las expectativas, el proyecto se abandona o regresa a la fase preclínica para su optimización. De nuevo, al finalizar esta fase se somete la información obtenida a las Agencias Reguladoras y a los Comités Éticos para obtener la autorización necesaria para iniciar la Fase 3.

Ensayos Clínicos Fase 3 (*Phase 3 Clinical Trials*): En esta fase el número de pacientes involucrados se incrementa a un rango que se sitúa entre 1.000 y 5.000 aunque en algunos casos se han llegado a estudiar hasta 30.000 pacientes en función del tipo de indicación y de producto. Normalmente se realizan un mínimo de dos ensayos en esta fase. Atendiendo a la diversidad genética, dietética, etc. de las poblaciones, suce-

de con mucha frecuencia tanto en esta Fase como en la Fase 2, que determinadas agencias reguladoras demandan repetir los ensayos con poblaciones de pacientes específicas de su territorio (Japón, UE, EEUU). En este caso, se multiplican los ensayos y costes. El objetivo de la Fase 3 es obtener datos sobre la seguridad, eficacia y relación beneficio-riesgo en poblaciones de mayor tamaño, en condiciones de uso más semejantes a las que se darán en la práctica clínica post-autorización. Se suelen incorporar ensayos en poblaciones especiales (por ejemplo ancianos, pacientes con insuficiencia renal, etc.). Al final de esta fase se debe estar en condiciones de realizar una evaluación beneficio-riesgo del nuevo medicamento que será uno de los parámetros fundamentales que alimente la evaluación de su posicionamiento terapéutico. Si la relación beneficio-riesgo no es adecuada se abandona el proyecto o se investigan sub-segmentos de pacientes para explorar si en alguno de ellos el producto aporta una relación beneficio-riesgo competitiva.

Aprobación del Registro (*Licensing approval*): Toda la información disponible del aspirante a nuevo medicamento (pre-clínica, clínica y de manufactura) se remite a la/s Agencia/s Reguladora/s. En un procedimiento que abarca entre 6 y 18 meses las Agencias emiten uno de los cuatro dictámenes siguientes: aprobación definitiva del producto; aprobación provisional condicionada a hacer ensayos adicionales en un plazo de tiempo acordado; desestimación y petición de más estudios y datos para su posible reconsideración y desestimación definitiva. En los dos primeros casos el producto podrá ser comercializado.

Evaluación de la Tecnología Sanitaria (*Health Technology Assessment*): Una vez se ha concluido que el medicamento es seguro y eficaz se debe determinar su valor y su coste-efectividad. De ello se encargan los organismos de Evaluación de la Tecnología Sanitaria (HTA en sus siglas en inglés) cuya organización, funcionamiento y atribuciones son específicos de cada país. Dependiendo del territorio los organismos de HTA se utilizan para determinar el precio, el reembolso por los sistemas nacionales de salud y/o la política de prescripción. Este proceso tiene una duración muy variable pero típicamente abarca entre 3 y 12 meses.

Disponibilidad para el paciente: Una vez

el medicamento recibe la aprobación del registro y se aprueba su precio y la política de reembolso, comienza el periodo de comercialización y su disponibilidad para el paciente.

Estudios post-comercialización (Post-marketing Studies): No solo en el caso de las aprobaciones condicionadas, sino en muchos otros casos se realizan numerosos estudios clínicos post-comercialización. En ocasiones, el objetivo es determinar los efectos a largo plazo de una administración prolongada, en otras se exploran nuevos segmentos de población, como la infantil, o nuevas indicaciones.

La eficiencia del proceso

Como hemos visto, el proceso es largo y costoso, pero además, nos podemos preguntar si es eficiente. En un estudio recopilatorio reciente, se determinaba que solo 1 de cada 37 proyectos que se inician llega a convertirse en un medicamento (véase Figura 1). Es decir más del 97% de los proyectos fracasan. El 76% lo hacen antes de entrar en la fase regulatoria. Solo 1 de cada 5 proyectos que reciben la autorización para iniciar estudios clínicos llegará a convertirse en un medicamento.

En consecuencia, podemos concluir que la eficiencia del proceso es baja y que el coste contable de los fracasos aumenta desmesuradamente el coste final del medicamento con éxito.

La evolución futura

Probablemente los costes y la baja eficiencia del proceso convertirán al sistema actual en insostenible en poco tiempo. Solo una evolución significativa permitirá afrontar con éxito el desarrollo de fármacos para los dos tercios de las 30.000 enfermedades identificadas que aún no tienen el remedio adecuado. Estos son algunos apuntes sobre los vectores que pueden facilitar la necesaria evolución:

- La llegada de las nuevas plataformas tecnológicas de descubrimiento. La plataforma química, que tantos y tan importantes avances ha producido, ha empezado a convivir con otras plataformas como los medicamentos biológicos, la terapia génica, las terapias celulares y regenerativas que suponen una esperanza real para muchas patologías o, ya en muchos casos, una tangible realidad. Nadie imagina un país moderno sin un sistema de transporte múltiple donde las plataformas disponibles (avión, tren, automóvil, barco) se complementan adaptándose a cada necesidad. Lo mismo sucede con las plataformas de descubrimiento. Todas son necesarias pero consideradas individualmente son todas insuficientes.
- La creciente virtualización y simulación *in silico* contribuirá a aumentar la rapidez y a disminuir los costes del proceso de descubrimiento. La revolución en bioinformática y en la biología de sistemas pueden convertir en realidad lo que hasta hace poco era solo ciencia ficción.
- La adaptación del sistema regulatorio a las nuevas realidades, generando vías regulatorias diversas que atiendan eficientemente a la propia diversidad de plataformas y de enfermedades sin poner en peligro la seguridad del paciente pero sin dilatar la llegada de soluciones.
- La necesidad de un fuerte respaldo social hacia una actividad que ha cambiado nuestras vidas y que debe esforzarse por situar la ética y el servicio a los pacientes en el centro de sus valores. Un respaldo que existió históricamente y que hoy por hoy se le regatea desde algunos medios y agentes sociales.

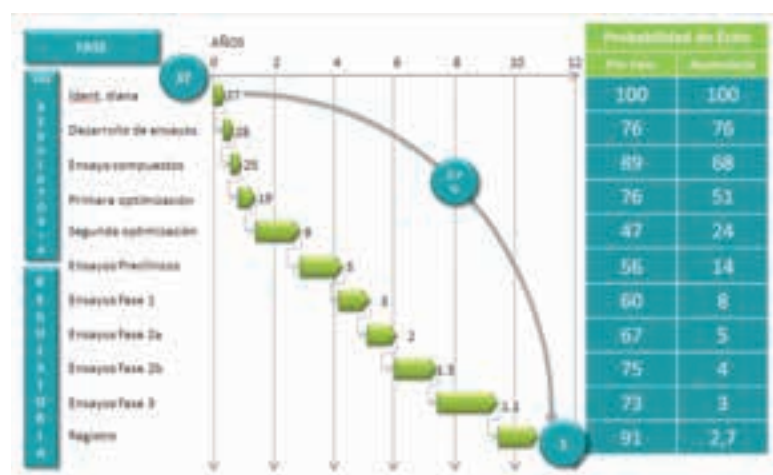


Figura 1. Fases en la investigación y desarrollo de un medicamento con el número de proyectos que estadísticamente alcanzan cada fase partiendo de un conjunto imaginario de 37 proyectos (modificado de Gaviragui, 2011; www.sardegnaricerche.it/documenti/13_235_20110210094045.pdf acceso Sept. 2015).

Resumen ARVO 2015



Dra. Isabel Pinilla, Hospital Miguel Servet, Zaragoza

Dr. Nicolás Cuenca, Universidad de Alicante.

Dr. Enrique J. de la Rosa, Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

ARVO 2015 tuvo lugar del 3 al 7 de mayo en Denver, Colorado. Más de 6.200 comunicaciones en todos los formatos, presentadas por investigadores básicos, clínicos y de la industria biotecnológica y farmacéutica, buscando poner en común el conocimiento sobre las patologías oculares como el único camino posible para el desarrollo de nuevas terapias y la mejora de las existentes. Además, como lema de este año, hacernos conscientes de los cambios, y las posibilidades, que la comunicación "online" está introduciendo en nuestra forma de trabajar.

Este artículo es un resumen de las comunicaciones presentadas en la reunión del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional, al que tuvimos el honor de asistir en representación de FARPE. Año tras año se ve el avance en la transferencia del conocimiento desde los laboratorios al tratamiento de los pacientes. Y año tras año hay que pedir paciencia a los afectados y sus familias, la complejidad de las distrofias de la retina lo requiere, sin embargo se mantiene la esperanza.

Bajo la presidencia de Christina Fasser (Retina Internacional) y moderada por el Dr. Joe Hollyfield (Cleveland Clinic, EE.UU.) tuvo lugar la reunión en la

que se presentaron catorce comunicaciones cortas, ocho de ellas sobre "Retinosis pigmentaria y otras enfermedades raras", y seis sobre "Degeneración macular asociada a la edad (DMAE)."

— En primer lugar, el Dr. Hendrick Scholl (Universidad Johns Hopkins, Baltimore, EE.UU.) nos comentó el avance del programa ProgSTAR, una actividad financiada por la Fundación para la Lucha contra la Ceguera, EE.UU. Se ha realizado un estudio retrospectivo (2008-2014) de 250 pacientes con enfermedad de Stargardt y se ha empezado un estudio de seguimiento durante 2 años con otros 250 pacientes, analizando la evolución de su enfermedad mediante diversas pruebas de imagen y funcionales. La finalidad del estudio es establecer la tasa de progresión de la enfermedad en un gran grupo de pacientes con vistas al desarrollo de futuras intervenciones terapéuticas.

— A continuación, el Dr. François Paquet-Durand (Universidad de Tübingen, Alemania) nos presentó el primer hito exitoso del proyecto DRUGSFORD, financiado en parte por la Unión Europea. Una interesante estrategia para incrementar el número de potenciales fármacos y estimular la cooperación académico-empresarial. El consorcio,

constituido por 3 laboratorios y 2 empresas, ha generado 220 compuestos nuevos. Los compuestos están dirigidos a moderar el incremento de cGMP que ocurre en numerosos modelos animales de retinosis pigmentaria. Los compuestos han sido formulados en liposomas, lo que constituye un potencial vehículo para terapia intravítrea. Cuatro de los compuestos se han ensayado en modelos animales de retinosis pigmentaria. Basándose en dichos resultados, se ha obtenido la designación de "medicamento huérfano" para el denominado LP-DF003, paso previo para iniciar su desarrollo clínico.

— Un primer ejemplo de terapia génica fue la charla del Dr. Stylianos Michalakis (Universidad de Munich, Alemania) que nos actualizó los datos de la terapia de remplazamiento genético para la acromatopsia del gen CNGA3, de la que se han completado los estudios preclínicos regulatorios en primates. Los resultados han mostrado la seguridad del tratamiento, por lo que ya está solicitada la autorización de ensayo clínico fase I/II, que se espera poder iniciar este año, para el que ya están reclutados 9 pacientes en los que se empleará vectores AAV de terapia génica mediante inyecciones subretinales. Con este estudio se pretende comprobar la seguridad de la intervención y la eficiencia del tratamiento.

— Un tipo de terapia atractiva, por no ser invasiva y poder aplicarse por el propio paciente, es el uso de colirios. El Dr. Akira Murakami (Universidad de Chiba, Japón) nos actualizó los resultados del uso de Unoprostone, un colirio previamente utilizado en glaucoma, en el ensayo clínico de fase III con pacientes de retinosis pigmentaria. Se ha realizado un tratamiento de 1 año con 199 pacientes, sin efectos adversos relevantes. Aunque algunos pacientes han tenido mejorías apreciables, el resultado global no ha sido significativo. Se están re-analizando los datos en función del estado inicial de cada pacien-

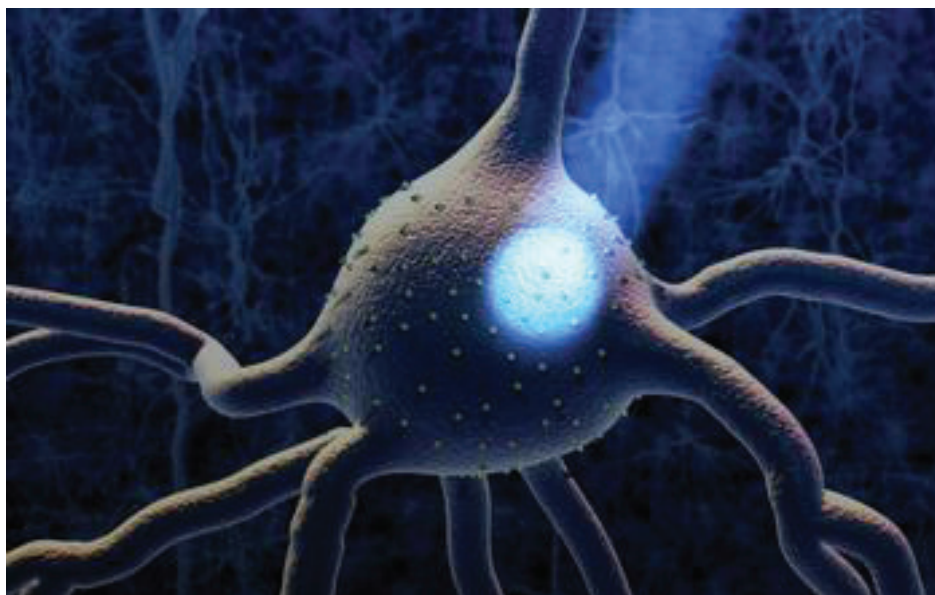
te, dado que el efecto podría depender del mismo.

— También en el campo de la terapia génica, dos grupos distintos presentaron su estado actual en el tratamiento de la Amaurosis Congénita de Leber. El Dr. William Hauswirth (Universidad de Florida, EE.UU) habló de los resultados del tratamiento a largo plazo. Los primeros pacientes se inyectaron en el 2007 y durante todos estos años ha demostrado ser un tratamiento seguro y efectivo. Tres años después del tratamiento los sujetos mantienen la mejoría visual pero la pérdida de fotorreceptores es similar en las retinas tratadas que en las no tratadas. Los primeros 3 pacientes inyectados tienen ya un seguimiento de 4-6 años; en ellos la sensibilidad visual del área de retina tratada ha disminuido pero sigue siendo significativamente mejor que en el momento del inicio de la terapia. Se está valorando un tratamiento en etapas. El Dr. Robin Ali (Universidad de Michigan, EE.UU) también presentó los resultados tras la finalización del ensayo clínico para el tratamiento de la Amaurosis Congénita de Leber. Se ha seguido durante 3 años a 6 pacientes tratados. La sensibilidad retiniana máxima se alcanzó entre los 6-12 meses de la inyección, seguida de una disminución progresiva. Tres de los enfermos tratados presentaron inflamación intraocular y 2 de ellos disminución de la agudeza visual. En resumen, los resultados no han sido tan buenos como los obtenidos en el modelo canino de la enfermedad, consiguiendo una mejoría modesta y temporal. Es preciso un vector más potente que exprese niveles más elevados del RPE65; el grupo ha presentado un vector génico nuevo.

— El Dr. Serge Picaud (Instituto de la Visión, Paris, Francia), del grupo dirigido por el Dr. José Sahel, está realizando estudios preclínicos en primates no humanos para ver la posibilidad de utilizar la optogenética en humanos. En modelos murinos, distintas proteínas

optogenéticas expresadas en diferentes tipos celulares son capaces de recuperar visión. Se están desarrollando gafas para la activación de estas proteínas con estímulos de alta intensidad. Utilizando inyecciones intravítreas han obtenido la expresión de un tipo de rodopsina a nivel de la fovea en las células ganglionares, con eficacia funcional. Los estudios preclínicos han confirmado la posibilidad de reactivar neuronas usando esta estrategia, siendo las células ganglionares las células diana.

— En lo que respecta a los ensayos clínicos que se están realizando para el tratamiento de la DMAE, el grupo liderado por el Dr. Pete Coffey (Londres, Inglaterra) va a iniciar el reclutamiento de enfermos para tratar formas de DMAE húmedas con células de Epitelio Pigmentario de la Retina derivadas de Células Madre Embrionarias humanas, en pacientes que aun estando en tratamiento con ranibizumab presentan un deterioro visual. El Ensayo Clínico trasplantando el mismo tipo celular que se inició en California en el 2012,



— El Dr. Nicola Ghazi (Charlottesville, Virginia, EE.UU.) presentó resultados prometedores de la terapia génica en pacientes afectados de RP secundarias a mutaciones del MERTK. Se ha visto que mediante adenovirus se puede administrar de modo eficaz una copia humana del MERTK en modelos murinos, sin problemas de seguridad. Basados en estos resultados, se ha utilizado el mismo virus en 6 enfermos afectados con un seguimiento de 2 años. Tres de ellos presentaron mejorías visuales aunque esta mejoría no perduró durante los 2 años en 2 de los pacientes.

incluía formas avanzadas de DMAE seca y la enfermedad de Stargardt, habiendo sido ya tratados 9 enfermos de cada patología.

— La Dra. Masayo Takahashi (RIKEN, Japón) presentó el resultado del primer caso en el que se han utilizado Células Madre Pluripotenciales Inducidas (iPS) para el tratamiento de la DMAE. El objetivo principal del ensayo clínico es valorar la seguridad de la inyección de cara a la formación tumoral y la reacción inmune. Las células usadas serán alogénicas, no del mismo enfermo, para disminuir el coste del tratamiento, pero con HLA compatible. Este En-

sayo fue paralizado hace pocos días por la presencia de mutaciones en las células ya diferenciadas, previas a la realización del trasplante, en el segundo paciente.

— Dentro de las novedades en el campo de los fármacos inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial (anti-VEGF), la Dra. Dominik Escher nos presentó el proyecto de Alcon para promover un ensayo en fase III utilizando un anti-VEGF nuevo (RTH258). Esta molécula tiene como principal característica su bajo peso molecular. Los ensayos previos para valorar la seguridad y tolerancia han sido satisfactorios, siendo sus resultados no inferiores a los del Ranibizumab con una eficacia más prolongada en el tiempo. Comparado con Aflibercept, también ha presentado resultados de no inferioridad en pauta trimestral en comparación con Aflibercept bimensual. El ensayo en fase III incluirá unos 1.700 pacientes y se compararán los resultados visuales de dos dosis diferentes de RTH258 con Aflibercept.

— Daniel Martin (Cleveland Clinic, EE.UU.), como representante del estudio CATT de comparación de tratamientos en la DMAE húmeda [ranibizumab (Lucentis) versus bevacizumab (Avastin)] presentó los resultados en cuanto a grandes deterioros visuales recogidas en el CATT. Las grandes pérdidas visuales fueron raras y relacionadas sobre todo con las cicatrices foveales, anomalías pigmentarias o desarrollo de atrofia geográfica; su riesgo fue un 3% superior en los enfermos tratados con bevacizumab.

— Paul Bernstein y su grupo (John Moran Eye Center, Utah, EE.UU.) están realizando estudios sobre la suplementación de carotenoides maculares (luteína, zeaxantina y meso-zeaxantina). Existen evidencias clínicas de sus

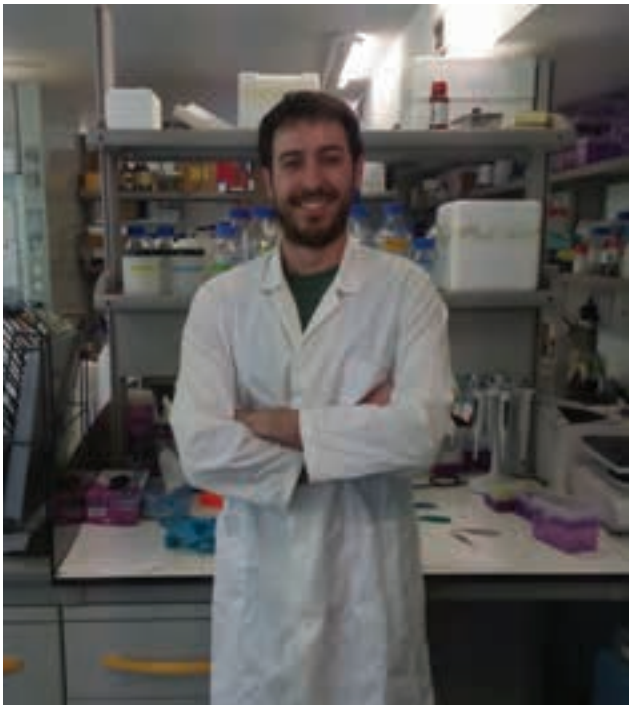
beneficios en ojos normales y de potenciales acciones protectoras frente a enfermedades oculares relacionadas con el envejecimiento.

— Los últimos datos presentados por la Dra. Caroline Klaver (Erasmus MC, Rotterdam, Holanda) sobre la DMAE fueron datos epidemiológicos realizados en Holanda y Australia, tanto en relación con factores dietéticos como genéticos. Los enfermos con alta predisposición genética de parecer DMAE (por ser portadores de alelos del riesgo de los genes del factor de complemento H o del ARMSII) presentaron una reducción de riesgo del 20% si tomaban dosis altas de luteína/zeaxantina y de hasta el 40% si en su alimentación incluían pescado al menos una vez por semana. Por último, en un estudio en sujetos de más de 55 años, se vio que aquellos que en su alimentación incluían 2 piezas de fruta diarias, 200 gr de vegetales al día y pescado dos veces por la semana, presentaban una reducción del riesgo de desarrollar la enfermedad del 44%. La conclusión de estos estudios es que toda la población se beneficia de una dieta sana pero sobre todo aquella que está genéticamente predispuesta a desarrollar la DMAE.

Para completar este informe, destacar que cada vez existen más evidencias experimentales de una componente inflamatoria importante en las distrofias de retina. Estas observaciones, que frecuentemente han resultado del uso de fármacos anti-inflamatorios ya comercializados, pueden permitir un rápido desarrollo clínico, dado el alto número de medicinas anti-inflamatorias ya autorizadas. Es de esperar, y de desear, que esta alternativa terapéutica se comente en reuniones futuras del Consejo Médico-Científico Asesor de Retina Internacional.

Entrevista a "nuestro" futuro

Hemos querido entrevistar, en esta ocasión, a un grupo de futuros doctores y doctoras a fin de conocer los motivos que les llevaron a orientar su carrera alrededor de las Distrofias de Retina, así como saber cuál es su visión, tanto de su propio futuro, como el de la investigación y el de la enfermedad.



Antonio Escudero

No podemos sino agradecer su entusiasta colaboración con esta revista, al igual que con nuestra causa, y les deseamos toda clase de éxitos en su carrera profesional, siendo conscientes de que este deseo, resulta muy interesante ya que redundará en nuestro propio beneficio.

Empezaremos exponiendo su nombre, su filiación actual, el que en principio será el título de su tesis y la fecha aproximada de defensa (en algún caso, cuando aparezca esta entrevista, ya habrá sido defendida y estaremos hablando de un doctor o doctora):

Laura Campello Blasco. Dpto. Fisiología, Genética y Microbiología. Facul-

tad de Ciencias. Universidad de Alicante.

"Expresión en la retina de mamíferos de genes y proteínas asociados al Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas."

24 de abril de 2015.

Antonio Escudero Paniagua. Instituto de Neurociencias de Castilla y León, Universidad de Salamanca.

"Papel del complejo Crumbs en el epitelio pigmentario y en la homeostasis de la retina."

Finales de este año 2015.

Laura Fernández Sánchez. Departamento Fisiología, Genética y Microbiología. Universidad de Alicante.

"Protective effects of antiapoptotics and antioxidants in the treatment of retinal neurodegenerative diseases."

20 de marzo de 2015.

Carla Fuster García. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS La Fe).

"Síndrome de Usher: desarrollo de herramientas genómicas para el diagnóstico y aproximaciones terapéuticas"

Aproximadamente en el 2018.

Lorena Olivares González. CIBERER.

"Tratamiento de la retinosis pigmentaria en ratones, mediante la combinación de la terapia antioxidante y anti-inflamatoria."

Finales del 2017.

Raquel Pérez Carro. Departamento de Genética y Genómica, Instituto de Investigación Sanitaria. Fundación Jiménez Díaz. Becaria predoctoral de la Fundación Conchita Rábago.

"Implementación de las técnicas de secuenciación masiva para la elabora-

ción de nuevos algoritmos diagnósticos e identificación de nuevos genes en Distrofias de Retina."

Finales de 2016 o principios del 2017.

Sorina Daniela Tatu. Área de Genética y Genómica de la Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD).

"Caracterización clínica y molecular de pacientes afectados de amaurosis congénita de Leber (LCA) y retinosis pigmentaria de inicio precoz (RP-IP)."

Año 2015.

¿Qué te llevó a orientar tu vida profesional en torno a las Distrofias de Retina?

Las motivaciones son más o menos coincidentes pues dentro del rasgo común del interés por la genética, en unos casos y la neurociencia en otros, amén de un afán investigador, se da el caso del reto que supone el que hablemos de enfermedades minoritarias, como ocurre con Carla y Lorena, un poco por las circunstancias del momento como en el caso de Antonio, Laura C. y Sorina o una dosis de motivación familiar como le pasa a Raquel.

¿Qué aspecto es el que encuentras más atractivo?

Dentro de los matices de cada uno, aquí las coincidencias son aún mayores ya que lo que les supone un mayor atractivo es la posibilidad de conocer los mecanismos de la enfermedad, el cómo y el por qué, con el objetivo de conseguir el ansiado tratamiento que la detenga o ralentice. También, como en el caso de Sorina, la heterogeneidad genética de las Distrofias de Retina, constituye todo un reto.

¿Piensas que el campo que has escogido te permitirá desarrollar todo tu potencial?

Como era de esperar, todos nuestros protagonistas están convencidos que el camino emprendido les llevará a desarrollarse y ampliar sus capacidades debido a que la dificultad del campo escogido les lleva a un mayor em-

peño y esfuerzo, puesto que queda mucho por hacer y mucho por descubrir. Laura F. nos señala la pasión que despierta en ellos el reto.

¿Cómo ves el futuro de la investigación en torno a estas enfermedades?

Los avances tecnológicos, particularmente en el campo de la genética, les lleva a ser optimistas y así nos lo hacen notar, sobre todo Antonio, secundado por Carla, Sorina y Raquel. Las dos Laura, dentro de la positividad, se muestran más prudentes.

Sin embargo, no se les escapa el detalle de que, al tratarse de enfermedades minoritarias, cuentan con menos recursos financieros de los necesarios y así lo sienten Carla y Lorena, aunque Raquel confía en que la colaboración internacional palie en parte el problema.

Lo cierto es que como bien dice Sorina, "queda mucho por hacer".

¿Cuál crees que es el camino para su tratamiento y curación, si es que la hay?

En este punto, nuestros futuros doctores abogan por seguir ampliando el conocimiento que sobre estas enfermedades se tiene a día de hoy, conocer sus procesos moleculares, sus causas y toda su complejidad. Dentro de esto, Antonio, Laura C. y Laura F. ya nos señalan que muy posiblemente, una futura terapia vendrá de la combinación de varias de ellas y que dependerá de cada caso particular y, como bien apunta Carla, se requerirá un abordaje multidisciplinar.

Sorina, nos señala que el conocimiento de la enfermedad también nos vendrá proporcionado por un buen y precoz diagnóstico.

¿Crees que podrás desarrollar tu labor en España o te planteas la posibilidad de emigrar, bien por necesidad o bien para ampliar conocimientos?

Unanimidad. Todos piensan que salir al extranjero sería sumamente posi-



Lorena Olivarees
y Carla Fuster

tivo de cara a su aprendizaje y estarían totalmente dispuestos (alguno ya lo ha hecho). Sin embargo, conocedores como son de las actuales circunstancias de la investigación en España, no descartan la posibilidad de quedarse fuera de nuestro país, aunque les gustaría poder desarrollar su carrera en casa.

Menos optimista, quizá, es Laura F., que más que como una opción, lo ve como una obligación. Más claro lo tiene Raquel, que opina que tiene todas las papeletas para poder quedarse, siempre sin rechazar estancias temporales allá donde pueda aprender.

A día de hoy, ¿qué es lo que te produciría una mayor alegría en lo relacionado con tu trabajo?

Desgraciadamente, la crisis de la investigación en España lleva a Antonio y Laura F. a remarcarnos las dificultades de la ciencia sin financiación y que su máxima alegría sería que esta situación se revirtiera. Y no es que ellos no piensen como Carla o Laura C., cuya mayor alegría sería el hallazgo de una cura, sea de quien sea, sino que la realidad se impone.

Lorena aspira a que su trabajo ayude a mejorar la calidad de vida de los afectados, mientras que Sorina se muestra más pragmática y su mayor ilusión se cifra en acabar la tesis.

¿Qué les dirías a todos aquellos afectados por distrofias de retina que confían en la investigación para que

les proporcione una futura solución a su enfermedad?

Las respuestas a esta pregunta son los suficientemente elocuentes como para no resumirlas y transcribirlas tal cual nos han llegado:

Laura Campello: Les diría que sigan confiando en la ciencia y en los científicos, y que tengan mucha paciencia porque la ciencia es lenta. Ellos, como afectados, y nosotros, como investigadores, compartimos la misma ilusión: recuperar la visión. Y aunque los tiempos son difíciles y los recursos muchas veces escasos, seguimos luchando con ahínco para conseguir nuestro propósito.

Antonio Escudero: En primer lugar, les daría las gracias por su apoyo, ya que gracias a él existe la investigación. Además, les pediría que siguieran confiando en la investigación científica, porque aunque sea lenta, tarde o temprano da sus resultados. No sabemos cuándo llegará el descubrimiento que ponga fin a estas enfermedades, pero lo que es seguro, es que el tiempo no se está desperdiciando. Cada pequeño descubrimiento es un paso que nos acerca a nuestro objetivo final.

Laura Fernández: Que no pierdan la esperanza. La ciencia ha demostrado en muchas ocasiones que puede resolver grandes problemas de salud pública, pero que es un camino largo, así que hay que ser constantes. Pero mientras tanto, una alimentación rica en antioxidantes, hábitos de vida saludables



y un buen estado de ánimo son fundamentales para enlentecer el avance de este tipo de enfermedades.

Carla Fuster: Les diría, sobre todo, que tuvieran paciencia. En la mayoría de los casos la investigación sobre posibles curas suelen ser procesos muy lentos, debido tanto al proceso de estudio en sí mismo, como los posteriores procesos legales (por ejemplo: la iniciación de posibles ensayos clínicos) que permitan la incorporación de un determinado tratamiento en la salud pública.

Por otra parte, he de comentar que últimamente los avances científicos/tecnológicos están aumentando relativamente rápido y pudiera ser que muchas afecciones tuvieran solución en unos cuantos años. Sin embargo, y sobre todo en el caso de enfermedades raras, es probable que algunos tratamientos no se consigan hasta dentro de décadas y para entonces, ninguno de los que estamos aquí podremos llegar a verlo. Por ello, también les pediría a los pacientes que intentaran ser lo más generosos posible en cuanto a participar en pro-

yectos de investigación, ya que su implicación puede que no les beneficie directamente pero sí a futuros pacientes con la misma afección.

Lorena Olivares: Que sigan confiando. Que a pesar de las dificultades y en algunos casos la falta de financiación, hay mucha gente involucrada en este campo y con muchas ganas de encontrar soluciones. Es cierto que el desarrollo de una cura para muchas de estas enfermedades se plantea como algo lejano, pero los avances científicos son rápidos y cada vez se conoce más de estas enfermedades, lo que permite, al menos en algunos casos, mejorar poco a poco la calidad de vida de los pacientes.

Los pacientes suelen ser muy agradecidos y están muy involucrados en la mayoría de las iniciativas que se llevan a cabo, por eso, también les diría que no dejen de hacerlo, que su colaboración es imprescindible para seguir avanzando.

Sorina Daniela Tatu: Que aunque las investigaciones médicas sean complejas y sus frutos tardan en llegar, llegarán más pronto que tarde, y con los avances de los últimos años, el futuro es muy esperanzador.

Raquel Pérez: Lo primero de todo, agradecer a todos su colaboración puesto que sin ellos todo lo que hacemos no tendría sentido y sobre todo no sería posible. Muchas veces es difícil pedir paciencia cuando tienes una enfermedad degenerativa como puede ser la Retinosis Pigmentaria, pero es cierto que la investigación va despacio. Poco a poco estamos consiguiendo grandes resultados. No podemos hablar de una solución o cura a corto plazo, aunque con los distintos avances creo que podremos dar un paso más allá en las distintas aproximaciones terapéuticas.

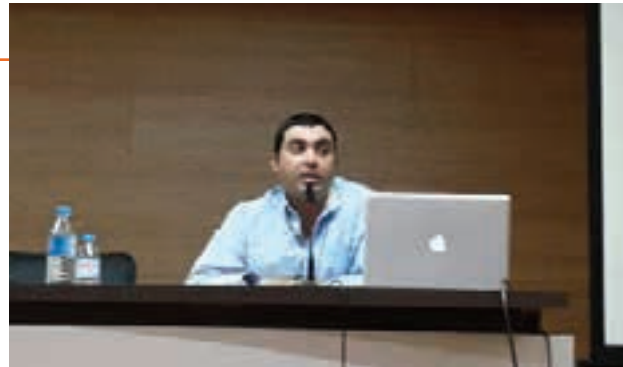
Actividades de la asociación

El pasado 30 de mayo celebramos nuestra Asamblea General de socios donde, además de exponer las memorias de actividades y económica, contamos con la intervención del doctor Shomi Bhattacharya, Director del Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER) y del doctor Francisco Javier Díaz-Corrales, que expusieron los avances en la investigación que se lleva a cabo en el Departamento de Terapia Celular y Medicina Regenerativa, en los que la Asociación Andaluza de Retinosis participa de manera activa, tanto en la recaudación de fondos para la investigación, como en la elaboración del perfil clínico de pacientes afectados de retinosis pigmentaria en Andalucía.

Igualmente, nos informaron sobre la participación del CABIMER en el Congreso Anual Internacional de la Asociación para la Investigación en Visión y Oftalmología (ARVO), que tuvo lugar en la ciudad norteamericana de Denver, donde su trabajo recibió la mención "Hot Topic", reconocimiento que lo sitúa "en la vanguardia de la investigación traslacional en oftalmología".

Desde la Asociación queremos agradecer a los investigadores su dedicación y empeño diarios en el objetivo de alcanzar futuros tratamientos en el ámbito de las distrofias de retina.

En la última parte de la Asamblea, se dedicó un espacio a la divulgación del conocimiento científico en el campo de la Astronomía de la mano de Enrique Pérez Montero, científico titular del CSIC en el Instituto de Astrofísica de Andalucía, socio y delegado nuestro en Granada. En su conferencia "Astro-



nomía accesible: El Universo en tus manos", nos habló de forma amena y didáctica, con la ayuda de láminas y materiales adaptados (semiesferas en Braille) para personas con discapacidad visual, de los conceptos más sencillos sobre astronomía y del conocimiento del cosmos. Su conferencia generó gran interés entre los asistentes, donde hubo numerosas intervenciones.

Asistencia de la asociación andaluza al 91º congreso de la SEO

El pasado día 25 de septiembre acudimos al 91º Congreso de la Sociedad Española de Oftalmología celebrado en Sevilla, en el Palacio de Exposiciones y Congresos (FIBES).

Dentro de la programación del Congreso, asistimos a la mesa-debate organizada por FARPE y FUNDALUCE: "Haz lo imposible, posible, ayúdanos a investigar", sobre el papel creciente de la participación de los pacientes en la investigación. Tras la presentación del acto por parte del Presidente de FARPE y FUNDALUCE, D. Germán López Fuentes, intervinieron los doctores Pedro Serrano Aguilar, Jefe del Servicio de Evaluación del Servicio Canario de Salud e Isabel Pinilla Lozano, del Hospital Clínico Universitario de Zaragoza, hablando sobre la participación de los pacientes afectados por distrofias de retina en la elaboración de Guías de Práctica Clínica; mientras que el doctor Francisco Javier Díaz-Corrales, del CABIMER, habló sobre el desarrollo de las terapias avanzadas en el tratamiento de distrofias retinianas.

Pautas de relación y comunicación para invidentes

Actitud de respeto a las personas.

Cada individuo es único y la deficiencia visual debe ser considerada como una característica o condición más de esa persona. Además, las diferencias individuales en cuanto a grado de deficiencia visual, aptitudes personales, nivel de autonomía, etc., hacen que cada persona tenga niveles diferentes de funcionamiento. Por eso, el respeto a la persona con defi-

ciencia visual se debe reflejar entre otras cosas en:

- Preguntar antes de ofrecer ayuda. El hecho de que una persona tenga una deficiencia visual no debe llevarnos a suponer que necesita de nuestra ayuda.
- No forzar a recibir una ayuda no necesaria. En muchos casos, cuando una persona solicita una ayuda puntual (cruzar una calle, el nº del autobús que se acerca, etc.) nos empeñamos en imponer nuestra ayu-

da más allá de lo que la persona necesita. La persona puede necesitar ayuda para realizar un cruce, pero no tiene porque "soportarnos" en todo su camino.

- Evitar la sobreprotección. La sobreprotección viene mediatizada por la valoración que en el ámbito subjetivo hacemos del "sufrimiento" y "necesidades" de la persona con deficiencia visual. Debemos evitar hacer de "ángel de la guarda", ir "limpiando la calle" por donde camina la persona o intentar en todo momento "adivinar" lo que necesita.
- No generalizar. El comportamiento de una persona con deficiencia visual no tiene por qué ser igual al de otra. Existen muchas diferencias tanto a nivel de funcionamiento autónomo, unos pueden no necesitar o necesitar mínimamente nuestra ayuda, y otros, por el contrario, la necesitan en un mayor número de ocasiones; como de carácter, ya que la deficiencia visual es sólo una característica y las personas con deficiencia visual, al igual que la población general, puede ser simpática, antipática, educada, divertida...

Comunicación

- Hablar en un tono normal, despacio y claro. No gritar o elevar la voz, las personas con deficiencia visual, en general, oyen perfectamente.
- No sustituir el lenguaje verbal por gestos, pues estos, en muchos casos, no podrán ser percibidos por la otra persona.
- Ser específico y precisos en el mensaje, a fin de no confundir o saturar a la persona.
- No utilizar palabras como "aquí", "allí", "esto", "aquello"... ya que van acompañadas con gestos que no pueden verse por la persona. En estas situaciones es preferible utilizar términos más orientativos como "a izquierda de la mesa", "a tu derecha", "delante de la puerta", "detrás de ti". En ocasiones, puede ser también útil conducir la mano de la persona hacia el objeto e indicarle de lo que se trata.
- Utilizar normalmente las palabras "ver", "mirar", etc.; no considerarlas como términos tabú pues las propias personas con ceguera y deficiencia visual las utilizan normalmente en sus conversaciones.
- Evitar exclamaciones que pueden provocar ansiedad a la persona tales como "¡ay!", "¡ay!", "cuidado", etc., cuando veamos un peligro para ella (una puerta abierta, un obstáculo en la acera, etc.). Es preferible emplear una exclamación más informativa, como "alto", con el fin de evitar que siga avanzando y explicarle después, verbalmente, el peligro o ayudarle para que pueda evitarlo.

Interacción social

- Hablar dirigiendo nuestra mirada a su cara.
- Dirigirse directamente a la persona con deficien-

cia visual para saber lo que quiere o desea y no al acompañante.

- Utilizar el nombre de la persona, si se conoce, para que tenga claro que nos dirigimos a él.
- Presentarse, identificarse con el fin de que la persona sepa con quien se encuentra, por lo que deberemos decirles nuestro nombre e indicarles, si procede, quienes somos o lo que hacemos. Y por supuesto, en caso de conocer a la persona no jugar a las adivinanzas, ¿quién soy?
- Para saludar, si la persona no extiende la mano, podemos coger la suya para hacerle saber que queremos saludarle.
- Avisar a la persona cuando nos vamos o abandonamos la habitación, de lo contrario puede dirigirse a nosotros pensando que aún permanecemos con ella. Igualmente, si regresamos, es conveniente indicarle nuestra vuelta.
- Indicarle si hay otra u otras personas presentes.
- Comunicar, si es necesario, que se está haciendo o se va a hacer. "Un momento, estoy llamando al encargado"... La vista es un sentido primordial para obtener información. Cuando entramos en un edificio, esperamos para obtener una información o un servicio, etc., no necesitamos en general una información verbal para saber si se nos atiende o se nos ha visto e incluso si hay alguien a quien dirigimos.

Seguridad y organización del entorno

Mantener un entorno ordenado. Cuando se conoce la ubicación de las cosas es más fácil encontrarlas y disminuye el riesgo de golpes o choques fortuitos con ellas, por lo tanto, es recomendable que todos los objetos se mantengan en el orden habitual, y, si se altera, informar de ello.

Para prevenir, además, los golpes o accidentes con objetos que, por su localización o situación no habitual o por ser inesperados, se convierten en obstáculos peligrosos para la persona con ceguera o deficiencia visual, es aconsejable seguir las siguientes recomendaciones:

- Puertas y ventanas: deberán estar totalmente abiertas o totalmente cerradas
- Sillas: deberán estar colocadas debajo de las mesas o bien pegadas a la pared, nunca dispersar por la habitación
- Armarios o cajones: las puertas de los armarios deberán igualmente estar cerradas, al igual que los cajones
- Contraste: las personas con resto visual, se pueden beneficiar, además, si al ofrecerles las cosas o indicarles su situación, utilizamos fondos que presenten un gran contraste con ellos.

Cena 2015 en la Villa de San Mateo



Las empresas colaboraron rápidamente aportando presentes con los que enriquecer la ilusión de los asistentes y para que la recaudación de los sorteos fuera más importante. Destacamos, como viene siendo costumbre, la estrella del último sorteo del tenderete: los pasajes con coche a las distintas islas, donados por la Naviera Armas y la Naviera Fred Olsen.

Agradecemos al Ilmo. Ayuntamiento de San Mateo, con la asistencia del Sr. Alcalde y su Corporación Municipal; a la ONCE, con la asistencia del Sr. Presidente del Consejo Territorial y la Sta. Jefa de los servicios de afiliados; así como al Sr. Presidente de la Sociedad de Vecinos La Lechuza; a las empresas de

la zona; Compañías Navieras; Agencia de Viajes, etc., por su participación en estos eventos que realiza esta Asociación, con un fin tan importante para nosotros como es "LA LUCHA CONTRA LA CEGUERA".

"Te esperamos para el siguiente Tenderete el año próximo"

Germán López.

Continuando como en estos últimos años, con la concentración de los afectos y familias de RP, junto con los simpatizantes y vecinos de San Mateo (Isla de Gran Canaria), nos unimos el pasado mes de Junio, realizándose el "Tenderete", cena y baile, apoyados por la delegada de San Mateo y la colaboración de la Asociación de vecinos del "Barrio de la Lechuza", que ofreció sus instalaciones en el Local Social de la Villa de San Mateo. La recaudación fue destinada en su totalidad al Fondo de Investigación de FUNDALUCE. La participación fue comparable a la de años anteriores.

La alegría del Tenderete Canario, no podría ser sin canciones de las Islas, con las que nos amenizó el solista D. Antonio Miguel Almeida; con el enyesque y el buen vino. Se alargó la fiesta hasta altas horas de la noche.

En este año resaltamos los últimos logros de la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria del Estado Español (FARPE) y de la Fundación de Lucha contra la Ceguera (FUNDALUCE), reconociendo la labor que están desarrollando a favor de los afectos de RP de nuestra nación.

Se hizo una entrega institucional de la última edición de la Revista Visión, con la intención de conseguir un mejor recordatorio para los asistentes a la cena y que se conociera nuestra Organización, así como los proyectos realizados en apoyo a la Investigación Biomédica.



Asociación de Afectados Retinosis Pigmentaria de Castilla-La Mancha



Una vez más, hemos llevado a buen término el Día Mundial de la Retinosis, el pasado día 26 de Septiembre, en un marco institucional distinto como es el Ateneo Albacetense, símbolo de la cultura, rodeados por destacadas autoridades que han dado brillantez al acto. Ante todo, destacamos la gran valía de la especialista que impartió la charla, la Dra. María Thereza R. Pérez, que procede de la Universidad de Lund, en Suecia, donde ha realizado estudios sobre neurodegeneración, trasplantes y nanocultivos de células de la retina. Siempre hemos traído a los mejores especialistas nacionales pero este año ha sido todo un éxito el haber podido contar con esta especialista de gran renombre. Imagine el lector cómo se quedó el público al comprobar cómo esa charla, además de tener una valía excepcional, era impartida en un perfecto castellano. El título de la conferencia fue: "Más de lo que parece: posibilidades y limitaciones en el tratamiento de enfermedades de la retina", donde nos presentó las últimas investigaciones para com-

prender qué sucede durante la degeneración de las células de la retina y cómo van avanzando las técnicas de investigación

Con respecto a la presencia institucional debemos resaltar el apoyo incondicional de la Delegación Provincial de Sanidad, representada por D^a Blanca Hernández Domínguez; la presencia de la concejal D^a María Gil, que representó al Excmo. Ayuntamiento de Albacete, otorgándonos pleno apoyo institucional Asimismo, contamos con el respaldo del Consejo Territorial de ONCE en la figura de su Presidente, D. José Martínez, dejando patente el estrecho lazo de unión y colaboración entre ONCE y nuestra Asociación. Entre el público se encontraba la plana mayor de ONCE a nivel regional, con los representantes provinciales y Delegado Territorial inclusive. A todos les expresamos públicamente nuestro agradecimiento. Por parte del Ateneo, contamos con su presidente, D. Tomás Mancebo, el cual le ofreció

a nuestra investigadora poder firmar en el libro de personalidades ilustres que han estado en el Ateneo desde su fundación en el siglo XIX. Nos consideramos afortunados tanto por la cobertura informativa, que ha sido de calidad, por parte de las emisoras COPE y radio Chinchilla entre otras, como por los diarios El Digital de Albacete y la excelente cobertura informativa de La Tribuna de Albacete

En esta Convocatoria agradecemos a la Junta Directiva del Ateneo Albacetense la gentileza de cedernos sus instalaciones. De bien nacidos es el ser agradecido, de ahí que manifestemos públicamente este hecho. El Acto terminó con una comida de hermandad en los salones del Ateneo, con un menú típico manchego que hizo las delicias de los paladares más selectos.

Asimismo, como consecuencia de esta vinculación con ONCE, destacamos nuestra presencia como Asociación en el XXV aniversario del Día Regional de la ONCE, que se llevó a cabo el pasado día 3 de Octubre en El Toboso (Toledo).

Noticias de Cataluña



En el momento de la salida en Barcelona. De izquierda a derecha: Director del Centro Deportivo Municipal del Guinardó, Andreu Martín, vicepresidente de la AARPC, Albert Español, Marcos Bajo, promotor y corredor de la Vuelta Solidaria, Jordi Palá, Presidente de la AARPC y Manel Eiximeno, Presidente de la FCECS

Desde Cataluña queremos destacar una iniciativa que ha llevado a cabo Marcos Bajo, afectado de retinosis pigmentaria y socio de nuestra asociación, y que ha recibido el nombre de "MUÉVETE POR LOS QUE NO PUEDEN". Marcos ha dado la vuelta a Cataluña a pie en 19 días, iniciando el recorrido el 28 de abril, para recorrer más de 950 km, bordeando su perímetro y uniendo las cuatro capitales catalanas. El protagonista de esta aventura ha tenido como objetivo dar a conocer lo que son las enfermedades raras, y además, la vuelta ha servido para recaudar fondos mediante donativos y la venta de merchandising solidario, que serán destinados a la investigación en enfermedades raras. Desde la Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Cataluña, queremos agradecer a Marcos el esfuerzo que ha realizado y felicitarle por la magnífica iniciativa que ha ser-



vido para hacer un poco más visibles las enfermedades que nos afectan, en silencio, a muchos. También nos gustaría anunciar que Marcos tiene la intención de dar continuidad a la vuelta solidaria, por lo que se está preparando una edición a mayor escala para el año 2016. Para más información y para aportaciones, se puede consultar el blog de la vuelta solidaria en <http://www.mueveteporlosquenopueden.blogspot.com.es/> y en Facebook en <https://m.facebook.com/mueveteporlosquenopueden>.

Como ya viene siendo habitual, nuestra asociación ha vuelto a participar en la 20ª Mostra d'Associacions de Barcelona, Festes de la Mercè 2015, dentro del stand de FEDER, que se celebró los pasados 19, 20 y 24 de Septiembre en el programa de las fiestas de la ciudad condal. La muestra de asociaciones se ha convertido en un aparador de las entidades y asociaciones de Barcelona, y en un punto de encuentro donde conocer nuevos proyectos e informarse de nuevas iniciativas sociales.

Lo que se cuece en las **Distrofias de Retina**



En el periodo de tiempo transcurrido desde nuestra última comunicación en esta revista, Retina Comunidad Valenciana ha estado presente en distintos eventos socio-científicos en los que las Distrofias de Retina eran protagonistas.

El 11 de junio, en el ámbito del programa Tu Hospital investiga para ti, en el Ciclo de jornadas de divulgación científico-tecnológica sobre avances en investigación biomédica por investigadores del IIS La Fe, dirigido a asociaciones de pacientes, profesionales, estudiantes y público en general, estuvimos presentes en el siguiente programa:

- Mesa Redonda: Importancia del diagnóstico y seguimiento oftalmológico
Moderador: Dr. Ángel Luis Cisneros – Jefe del Servicio de Oftalmología Hospital U. y P. La Fe
Ponentes: Dr. Roberto Gallego y Dra. Rosa Dolz
- Mesa Redonda: Diagnóstico genético
Moderador: Dr. José María Millán – Responsable Grupo de investigación acreditado en Biomedicina Molecular, Celular y Genómica
Ponentes: Dra. Elena Aller, Dra. Teresa Jaijo y Dra. Maria José Aparisi
- Mesa Redonda: Aproximaciones terapéuticas (Terapias Farmacológicas y Genéticas)

Moderadora: Dra. Regina Rodrigo – Investigadora Miguel Servet IIS La Fe

Ponentes: Dra. Cristina Fernández de la Cámara, Dña. Lorena Olivares y Dña. Carla Fuster

• Mesa Redonda: Terapias Celulares de Distrofias de Retina

Moderador: Rafael Vázquez – Investigador Miguel Servet IIS La Fe

Ponentes: Dr. Slaven Erceg y Dra. Dunja Lukovic – BNLC – Centro de investigación Príncipe Felipe

• Mesa Redonda: Asociaciones de Pacientes Dña. Almudena Amaya Rubio. Presidenta RETINA – CV (Asociación de Retinosis Pigmentaria). D. Francisco J. Trigueros Molina. Presidente de ASOCIDE – CV (Asociación de Asociación de Personas Sordociegas de la Comunidad Valenciana)

El 18 de junio, Retina Comunidad Valenciana organizó en Alicante, muy de la mano del Prof. Nicolás Cuenca, el taller de convivencia "Avances en la investigación en Retinosis Pigmentaria", entre afectados, investigadores y oftalmólogos.

Participaron::

• Universidad de Alicante: Pedro Iax Zapata, Violeta Gómez Vicente, Laura Fernández Sánchez, Gema Esquivá Sobrino, Laura Campello Blasco, Nicolás Cuenca Navarro.

• Universidad de Murcia: Marcelino Avilés Trigueros.

• Universidad de Alcalá de Henares: Pedro de la Villa Polo.

• Universidad de Valencia: María Dolores Pinazo Durán.

Sin duda, no se trató de una serie de charlas al uso, sino que fue un pim pam pum de preguntas y respuestas entre afectados e inves-

tigadores, sin menoscabo de que nos explicarían con gran sencillez sus respectivos trabajos actuales.

Tal y como se ha explicado ya en esta misma revista, el 10 de septiembre estuvimos presentes en la reunión satélite "Distrofias de la retina: conocerlas para curarlas", en el marco del XXXVIII Congreso de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM), y dentro de la programación de "Bioquímica en la ciudad". Un acto conjunto entre la SEBBM, FARPE y FUNDALUCE en el que Retina Comunidad Valenciana, en la persona de su presidenta, Dña. Almudena Amaya, representó a nuestras dos entidades.

Hay que recordar que, en varias ocasiones, miembros de la SEBBM han sido distinguidos por FUNDALUCE con sus premios a la investigación.

El 23 de septiembre, la Dra. Regina Rodrigo y el Dr. David Salom nos informaron del estudio "Efecto de la administración de nutraceuticos sobre el estado antioxidante y la función visual" que se está realizando desde el Grupo de Enfermedades Neurosensoriales IIS-La Fe de Valencia y el Servicio de Oftalmología del Hospital de Manises.

Siguen buscando candidatos para ampliar su estudio, motivo por el cual, quieren disipar todo tipo de dudas que puedan generarse..

Y cómo no, estuvimos presentes en las XVII Jornadas de FUNDALUCE con una buena representación. Todo sea por estar al tanto de lo que se cuece en la investigación de las Distrofias de Retina.



¡¡¡Hasta siempre amigo!!!

La Asociación de Retinosis Pigmentaria Extremeña (ARPEX), perdió el 1 de Septiembre, a su Vicepresidente: Pedro Emilio Isidoro Pascual (Isidoro). No hay palabras para definir a la persona de Isidoro: Socio fundador de esta Asociación (Año 1992), Isidoro siempre estaba dispuesto a colaborar. Comenzó siendo Secretario cuando no había internet, todo lo hacía cuidadosamente, con su "Libreta verde" (Esta Asociación la conserva con mucho cariño), donde tenía a todos los socios ordenadamente. Siempre con su amabilidad y educación, asistiendo a todo lo que era requerido.

Isidoro, estés donde estés, sabemos que vas a seguir ayudando y animando para que sigamos luchando por la Investigación de la Retinosis Pigmentaria, cosa que has hecho tú desde que fundamos esta Asociación.

Ah! tenemos que decirte que este año, en nuestra Asamblea general, te hemos echado mucho de menos. Estabas siempre con tu vídeo grabando todos los momentos y luego, lo pasabas, con tu paciencia a los CD s, que con tanta ilusión los entregabas y nosotros recibíamos.

A la última Junta Directiva que asististe, fuiste un "Campeón". No te encontrabas bien, pero tu responsabilidad estaba por encima de tu enfermedad.

Mucha resignación a tu familia y mucho ánimo para seguir adelante, esos son los grandes deseos de tu gran familia de Retinosis Pigmentaria (Nosotros también te vamos a echar mucho de menos).

Isidoro, te queremos y no te olvidaremos nunca. Gracias por todo lo que has hecho por esta Asociación.

ARPEX



Murcia, capital de la **lucha contra la ceguera** en España.

Se acaba 2015, el año del 25 aniversario de nuestra asociación. Ha sido un año lleno de actividades, que todavía continúan y que el 23 de octubre ha tenido, como colofón, la celebración de las XVII Jornadas de investigación de la Fundación Lucha Contra la Ceguera (FUNDALUCE) en la ciudad de Murcia.

Para nuestra asociación es un orgullo y un premio la recepción, como anfitriona, de estas jornadas. Y es que parece que todo se ha conjurado para que así fuera. Por un lado, el convenio marco entre la Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España (FARPE) con la Universi-



dad de Murcia y de otro, el hecho de que la premiada en esta edición sea la Dra. María Elena Rodríguez, que trabaja en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Han sido unos meses de mucho trabajo debido a la organización de este evento y en el momento de escribir estas líneas, cuando aún no se había celebrado, muchos también los nervios. Esperábamos y teníamos la seguridad de que las XVII Jornadas de Investigación FUNDALUCE, que se realizaron en el Hemiciclo de Letras de la Universidad de Murcia, y que por segundo año consecutivo se retransmitieron en directo en streaming por internet, iban a ser un éxito.

Queremos mostrar nuestro más sincero agradecimiento a la Universidad de Murcia, y más concretamente a los decanos de Medicina y Óptica, por su colaboración e interés en la organización del acto. También agradecemos la colaboración y el trabajo desarrollado desde la sede de FARPE en Madrid, a la presidencia y junta directiva de la Federación, que nos apoyaron confiando en nuestra asociación y en su capacidad para organizar por primera vez esta jornada en Murcia.

Se acaba un año de celebración pero también de trabajo. Toca mirar atrás y hacer balance. En 2015 la Asociación de Afectados de la Retina de la Región de Murcia (RETIMUR) ha continuado con su tarea de asesorar y servir de apoyo a las personas afectadas por distrofias de la retina en

nuestra comunidad autónoma. Además, hemos contado durante todo el año con una trabajadora social, lo que ha supuesto un salto de calidad en la atención, con una mayor profesionalidad. Hemos organizado y participado en eventos a lo largo de todo el año, hemos realizado dos excursiones a Cartagena y Huerca-Overa (Almería), hemos estado presentes activamente en FARPE y también en la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER), hemos firmado un convenio de voluntariado con la Universidad Católica de Murcia (UCAM) y hemos mantenido diversas reuniones con representantes de la Administración Pública, tanto local como autonómica.

Y en breve comienza 2016, año en el que celebraremos la V Jornada Retina Murcia. Se trata de un proyecto informativo-divulgativo que explica que son las distrofias de la retina y en especial, la retinosis pigmentaria. Un espacio en el que intentaremos estar al día en lo que se refiere a investigación pero también donde afectados y profesionales contactarán para poder hablar sobre la enfermedad de manera informal.

Por último me gustaría agradecer públicamente, y de manera muy especial, el apoyo que recibo por parte de mi mujer, Doria, que siempre está a mi lado y sin la que me sería imposible seguir adelante.

David Sánchez González - Presidente

Revisión bibliográfica

NUEVOS GENES

El advenimiento de las nuevas técnicas de secuenciación masiva (NGS), está permitiendo establecer nuevos protocolos de estudio de las causas genéticas de las distrofias de retina, un grupo de enfermedades complejas tanto desde el punto de vista clínico como genético. De tal manera que hoy día se recomienda utilizar estas técnicas como primer escalón diagnóstico ya sea en la forma de paneles de genes, secuenciación de exoma completo o WES (toda la porción del genoma que codifica proteínas y que representa aproximadamente un 1% del genoma) y en algunos casos secuenciación de genoma completo o WGS, utilizando estas dos últimas aproximaciones con el objeto de hallar nuevos genes causales. Así tenemos varios trabajos que han aplicado dichas técnicas sobre grupos de familias estudiadas anteriormente con los métodos convencionales y en las que todavía no se habían encontrado las mutaciones causales.

Así, se han conseguido sumar a la larga lista de genes causales, nuevos genes causantes de distrofias retinianas:

- IFT140 como causante de Amaurosis Congénita de Leber, según un trabajo de Chen y cols. del Baylor college of Medicine (b).

- TTC8, como causante de RP autosómica recesiva no sindrómica, según un trabajo de Vanita y cols. realizado en colaboración por Universidades de la India y Alemania(c).

- OR2W3, como causante de RP autosómica dominante, según Li y cols. en un trabajo de colaboración chino-estadounidense en el que se estudiaron dos familias chinas con al menos tres generaciones afectadas (d).

El uso de estas tecnologías ha permitido asimismo detectar mutaciones en genes asociados a distrofias sindrómicas, en algunos casos antes de la aparición de algunos síntomas, e incluso en distrofias no sindrómicas, por lo que se están reconsiderando las clasificaciones

clínicas de los enfermos en base a los nuevos datos obtenidos.

Incluso con la aplicación de estas novedosas tecnologías todavía hay un 30% de familias en las que no es posible identificar una causa genética de la enfermedad, por ello Gonzalez-Duarte y cols. de la Universidad de Barcelona han creado una aplicación en red para Amaurosis congénita de Leber y RP (RPGeNet), basada en múltiples bases de datos biológicas, en las que se pueden buscar no solo los genes implicados en estas patologías, sino también sirve para buscar aquellos otros relacionados en las vías biosintéticas o metabólicas relacionadas con dichos genes, proporcionando una herramienta útil en la búsqueda de nuevos genes responsables de dichas patologías.

También, y mediante la tecnología de RT-PCR, ha sido posible descartar como causante de RP autosómica recesiva al gen candidato LPCAT1, ya que se habían encontrado mutaciones causales en un gen similar en un modelo de ratón de RP.

NOVEDADES EN TRATAMIENTO DE LA RP

– Un equipo liderado por B Chen y cols. del Yale University School of Medicine (a) ha investigado una nueva vía terapéutica a partir de datos publicados anteriormente y que demostraban que la sobreexpresión del gen HDAC4, responsable de la desacetilación de las histonas 4, tenía un marcado efecto protector, aumentando la supervivencia de los bastones y conos en un modelo murino de RP (ratón rd1). Estos investigadores han determinado que la porción N-terminal de la proteína es la que posee la actividad, y que esa porción aislada tiene una acción más potente incluso que la proteína completa. Por ello han realizado un experimento, en el que han visto que la expresión transgénica del dominio N-terminal del gen HDAC4, mantiene la funcionalidad de conos y

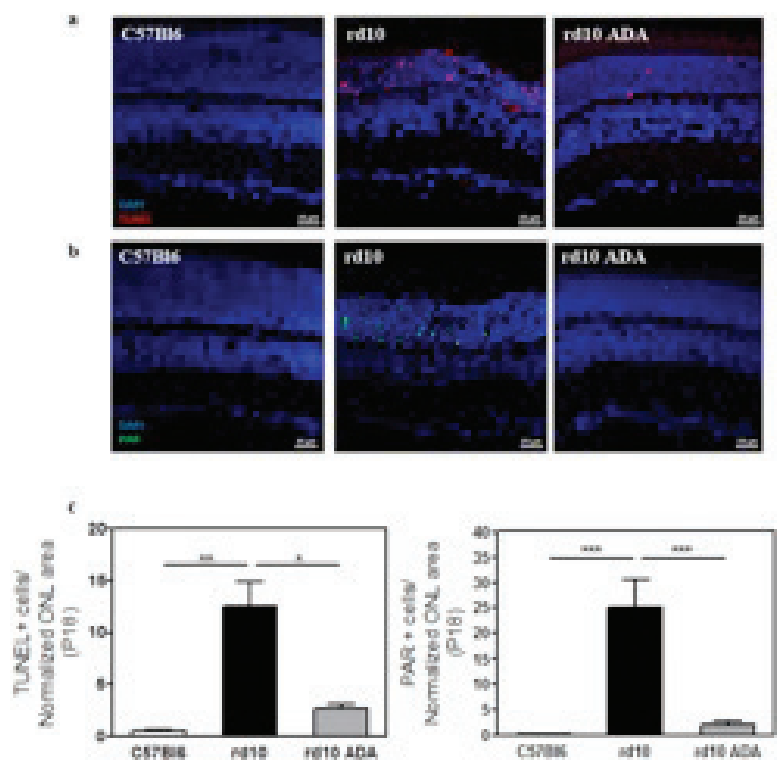
bastones, así como restaura parcialmente la función visual en este modelo de ratón, lo que abre una nueva vía terapéutica basada en el uso de pequeñas fracciones proteicas en lugar de las proteínas completas.

– Cada día es mayor la evidencia de que el proceso inflamatorio es una parte importante del proceso degenerativo que implica la retinosis pigmentaria, tanto en modelos animales como humanos. Es por ello que un grupo de investigadores del CIBERER entre los que se encuentran los doctores Millán y Rodrigo del Hospital La Fe de Valencia (e), han estudiado la eficacia de un anticuerpo monoclonal dirigido contra el factor de necrosis tumoral (Adalimumab) en el modelo de ratón rd10. Se ha hecho viendo el desarrollo de estos ratones en el día 18 postnatal, en el que en el modelo sin tratamiento ya se registra una degeneración retiniana avanzada. Los estudios han demostrado que este anticuerpo monoclonal mejora la gliosis reactiva (un tipo de inflamación producida en la retina), y disminuye la muerte de los fotorreceptores, a la vez que aumenta la respuesta antioxidante y normaliza el patrón energético y metabólico de la retina. Todo esto hace pensar que este tipo de compuestos suponen una vía plausible en la terapia de la RP, al incrementar la supervivencia de los fotorreceptores, aunque aún son necesarios más estudios para valorar su efecto a largo plazo en la progresión de la enfermedad.

– Asimismo, otro grupo español del Instituto de Ciencias Biomédicas de la Universidad CEU Cardenal Herrera de Valencia (f), han estudiado el efecto protector de la Progesterona en ratones rd1, modelo de RP. Se sabía que la progesterona tenía efecto neuroprotector, sobre todo en daño cerebral, pero se desconocía si dicho efecto también sería útil en el caso de la RP, y si era debido a su acción, al menos en parte, como agente antioxidante, reduciendo el posible daño producido por radicales libres. Se trataron dos camadas de ratones (una sin alteraciones y otra rd1) con una dosis oral de progesterona, y se sacrificaron a distintos días, para evaluar los posibles efectos. Los ratones rd1

tratados con progesterona, mostraron una disminución de la muerte de fotorreceptores, disminuyendo asimismo la gliosis, aunque este último efecto es transitorio. Parece por tanto que también la Progesterona actúa a distintos niveles para retrasar la muerte de los fotorreceptores en este modelo de ratón rd1.

– En Agosto de este año se ha publicado por el grupo internacional para el estudio del Sistema Argus II en la revista *Ophthalmology* (g), una revisión sobre la seguridad, fiabilidad y el beneficio del implante en pacientes que llevan hasta 3 años usando el dispositivo. Es un estudio multicéntrico y prospectivo basado en 30 sujetos a los que se les implanto el sistema en 10 centros de Estados Unidos y Europa. Se han usado como controles, el ojo no implantado del sujeto y el mismo dispositivo encendido y apagado. Se midieron los efectos adversos producidos, es decir su número y severidad, así como la función visual obtenida en ba-



Tratamiento con Adalimumab: clara mejora en ratón rd10

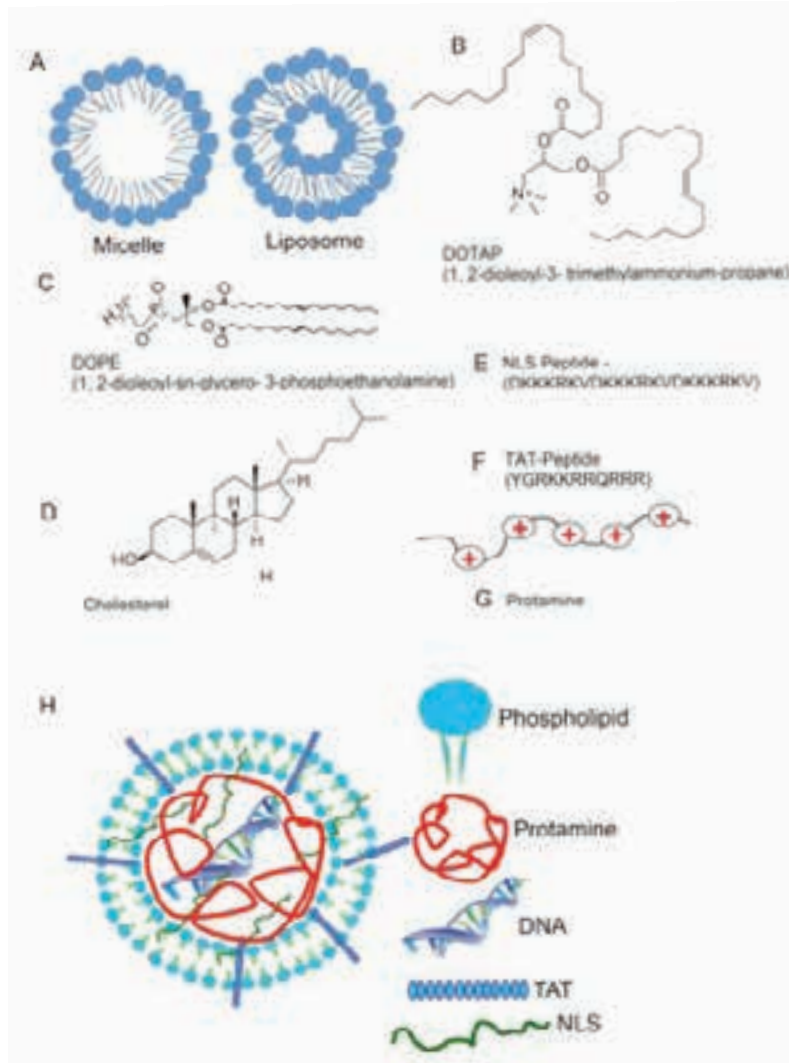
se a tres test medidos en un ordenador. Los resultados obtenidos indican una mejora objetiva de la función visual en todos los test realizados. De los 30 aparatos implantados, 29 seguían funcionando a los tres años y once sujetos experimentaron 23 eventos adversos severos relacionados con la cirugía o con el implante, que fueron tratados con cuidado oftalmológico estándar. Este estudio muestra la seguridad a largo plazo del implante, y le ha servido para obtener el marcado CE en la Unión Europea, por lo que es el único dispositivo hasta la fecha que tiene las dos autorizaciones para su uso (en Europa y EE UU).

–Como novedoso también aparece la utilización de nanopartículas lipídicas

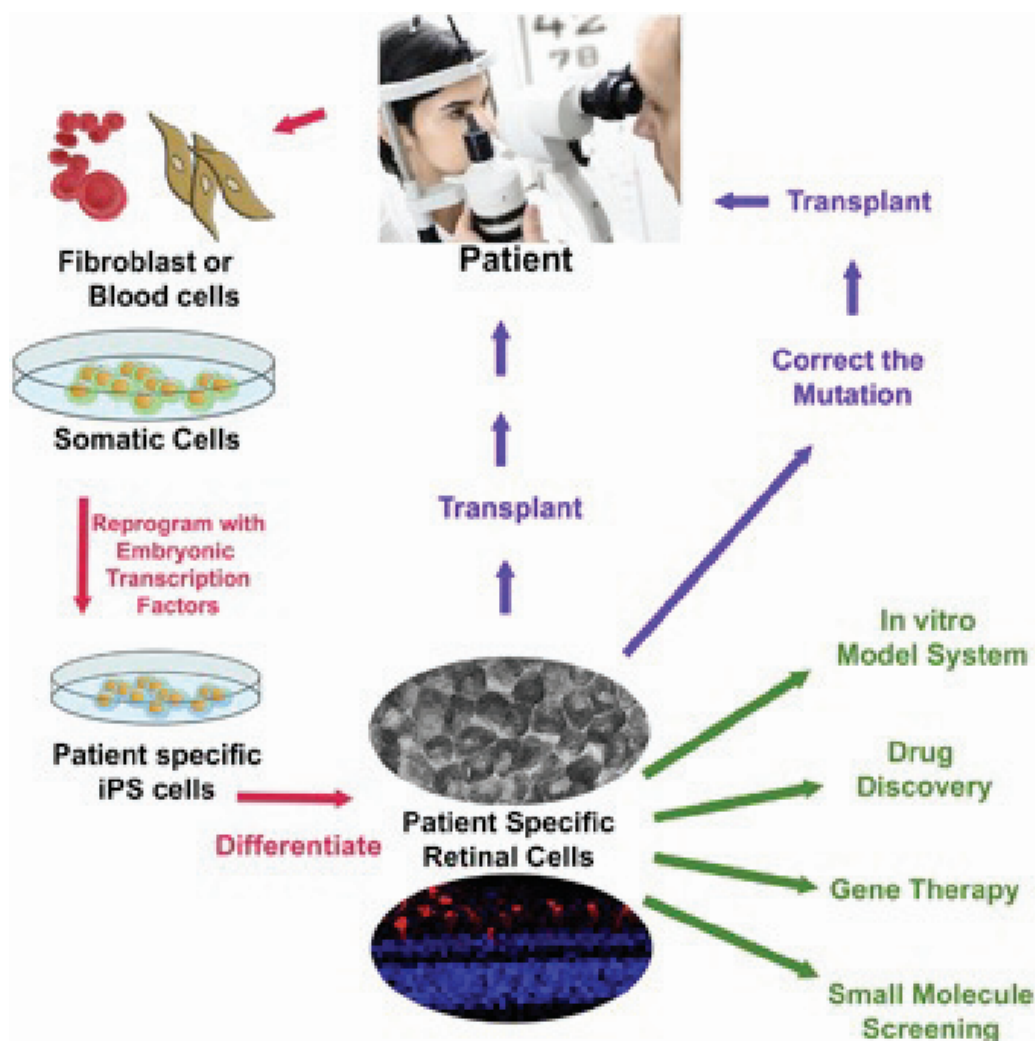
para la dispensación intraocular de medicamentos, ácidos nucleicos, etc. tanto en la córnea como en la retina. En una revisión publicada por Wang y cols. del McGee Eye Institute de Oklahoma(h), se presentan los mecanismos y utilidades de estas nanopartículas derivadas de liposomas, partículas que hace tiempo se vienen investigando como transportadores de medicamentos. Hay de dos tipos: nanopartículas lipídicas sólidas o SLN, por su acrónimo en inglés, que contienen un núcleo lipídico que puede transportar medicamentos o sustancias solubles en lípidos, y las nanopartículas lipídicas, Lipoplex o LPD, que son ensamblajes de estructuras con carga positiva derivada de lípidos y otras con carga negativa derivada de ácidos nucleicos (ADN o ARN). Las SLN son usadas para liberar medicamentos en la córnea, mientras que las LPD se usan para liberar compuestos en la retina, habiéndose ya obtenido resultados prometedores al liberar genes funcionales y micro RNAs para el tratamiento de enfermedades de la retina.

–Camile Yvon y cols. del Institute of Ophthalmology del University College of London, han publicado una revisión, en la que se muestra el uso de las células pluripotenciales inducidas o iPSC, para generar tejidos retinianos a partir de personas con distrofias de retina, lo que serviría para crear modelos de laboratorio a partir de células humanas de las distintas enfermedades (i). Esto proporcionaría una plataforma ideal para investigar la formación y el funcionamiento de la retina normal y alterada, así como proveer de una fuente inagotable de tejidos sobre los que probar nuevas terapias, ya sean medicamentosas, genéticas o celulares. En la revisión se muestran algunos ejemplos en los que se han usado estos modelos para enfermedades como RP, síndrome de Usher, Amaurosis congénita de Leber, y distrofia de Best entre otras.

–Otras terapias novedosas incluyen la edición génica mediante el complejo CRISP/Cas de edición genómica, descubierto recientemente, y que permite la corrección de mutaciones del genoma mediante un complejo proceso de edición



Distintos tipos de Liposomas y Nanopartículas:



Uso de IPSC (células pluri-potenciales inducidas) en el diseño de modelos celulares de distrofias de retina.

genómica, que se está empezando a utilizar en investigación básica, y que ya se ve como una estrategia prometedora en la terapia personalizada de las distrofias de retina (j). También se han publicado casos donde el mecanismo utilizado es la edición y corrección de errores en el ARN, mediante un mecanismo conocido como TRANS-Splicing, y que sería útil para corregir aquellos casos en los que la patología se produce porque la proteína alterada es un producto dañino, que es lo que ocurre en las RP autosómico dominantes como las producidas por mutaciones en el gen de la rodopsina(k). Usando este modelo, investigadores de varios centros de Francia y el Reino Unido, han conseguido en un modelo celular restaurar la

capacidad y localización de la rodopsina en células mutantes.

BIBLIOGRAFÍA

- Nat Commun. 2015;6:8005.
- Hum Genet. 2015; 134:1069-78.
- Clin Genet. 2015 Jul 21. doi: 10.1111/cge.12644. [Epub ahead of print]
- Sci Rep. 2015;5:9236.
- Sci Rep. 2015;5:11764.
- Pharmacol Res. 2015; 99: 276-288.
- Ophthalmology. 2015; 122: 1547-54.
- J Funct Biomater. 2015; 6: 379-94.
- J Clin Med. 2015; 4: 567-78.
- Expert Opin Biol Ther. 2015 Mar;15(3):391-402.
- Mol Ther. 2015 May;23(5):918-30.



FARPE: Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118
E-mail: farpe@retinosifarpe.org Web: www.retinosifarpe.org
Presidente: Germán López Fuentes



Fundaluce: Fundación Lucha Contra la Ceguera

C/ Montera, 24 - 4ºJ 28013 Madrid. Tel. 915 320 707- Fax: 915 222 118
E-mail: fundaluce@retinosifarpe.org Web: www.retinosifarpe.org
Presidente: Germán López Fuentes



Retina International

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



Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria (AARP)

Resolana, 30 (Edif. ONCE) 41009 Sevilla
Tel.: 954 901 616 - Ext. 351 - Directo 954 370 042
E-mail: asociación@retinaandalucia.org Web: www.retinaandalucia.org
Presidente: Audifacio Reyes Fälder



Asociación Retina Asturias

C/ México, s/n - Esquina C/Chile, 12bajo, 33011, Oviedo–Asturias
Tel.: 984 840 330
E-mail: asturias@retinosis.org Web: www.retinosis.org
Presidente: Andrés Mayor Lorenzo



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

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



Asociación de Castilla–La Mancha de Retinosis Pigmentaria

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

Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria (ACLARP)

C/ Dos de Mayo, 16, Pasaje de la Marquesina (Edif. ONCE)
47004 Valladolid Tel.: 983 394 088 Ext 117/133 Fax. 983 218 947
E-mail: frbarcenilla@gmail.com
Presidente: Félix Román Barcenilla



Associació d afectats per Retinosis Pigmentaria de Catalunya (AARPC)

C/ Sepúlveda, 1, 3ª Planta (Edif. ONCE) 08015 Barcelona
Tel.: 932 381 111 E-mail: aarpc88@virtualsd.net Web: www.retinosiscat.org
Presidente: Jordi Pala Vendrell



Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria (AERP)

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



Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria (AGARP)

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



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

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



Retina Comunidad Valenciana

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



Asociaciones en Latinoamérica

Fundación Argentina de Retinosis Pigmentaria

San Lorenzo 4082000 San Miguel de Tucumán, Tucumán-Argentina
Tel./Móvil: 54 381 4353747 54 381 154642547 E-mail: retinosisp@hotmail.com
Presidente: Francisco Albarracín





**“Haz lo imposible posible”,
ayúdanos a investigar.**