



Boletín

ASOCIACION ESPAÑOLA DE ANIRIDIA

Nº 25 Diciembre 2002

Tel. 91-534-43-42

EL SIMPOSIUM HA SUPUESTO UN AVANCE EN EL CONOCIMIENTO DE LA ANIRIDIA

Madrid. Los días 25 y 26 de octubre se han dado cita en Fundación ONCE los mejores especialistas nacionales e internacionales, a nivel genético y oftalmológico, para tratar sobre los problemas que padecen los pacientes con aniridia. Fue inaugurado por D. Miguel Paraíso, presidente del Consejo Territorial de ONCE en Madrid.

El día 25 estuvo dedicado a profesionales de la salud y el 26 a pacientes, que tuvieron la oportu-

nidad de aclarar dudas e inquietudes en los debates.

A nivel genético, se presentaron las últimas investigaciones, por las que se identifica al gen Pax 6 como causante de la aniridia, añadiendo que se están estudiando los mecanismos de funcionamiento del gen en ratones, aunque aún se está lejos de aplicar los avances realizados en personas con aniridia.

A nivel clínico, los doctores explicaron las alternativas terapéuticas actuales para la opacidad de cristalino, la degeneración corneal, el glaucoma y el ojo seco.

Los especialistas en "ojo seco" se ofrecieron para realizar un estudio de la lágrima en personas con aniridia, pues anomalías

SUMARIO

Simposium Internacional.....	1
Origen genético de la aniridia.....	3
Proyectos de investigación.....	6
Células madre.....	7
Noticias sociales.....	9

en la secreción lagrimal pueden ocasionar alteraciones de la superficie ocular, y por tanto, de la transparencia de la córnea. Se ha detectado que la calidad de lágrima de estos pacientes es deficitaria.

Se mostraron las lentes intraoculares Morcher, adecuadas para pacientes con aniridia que necesitan la extracción de la catarata, y se plantearon las distintas posibilidades para el tratamiento del glaucoma, tanto a nivel tópico como quirúrgico, dependiendo del estado del ojo y de anteriores intervenciones

En cuanto a la opacidad corneal, se transmitió esperanza a los afectados por la diversidad de alternativas quirúrgicas que existen en este momento, y la expectativa de que mejoren en un futuro próximo.

CONCLUSIONES DEL SIMPOSIUM

El Simposium resultó un éxito por:

- 1.- El intercambio de experiencias e información entre profesionales.
- 2.- La información y relación directa médico-afectado.
- 3.- El proyecto de elaboración de un libro sobre la aniridia y ponencias de este Simposium .
- 4.- La puesta en marcha de líneas de investigación, como es el estudio de la lágrima y de la superficie ocular en pacientes con aniridia.
- 5.- Por la valoración positiva por parte de profesionales y afectados
- 6.- Por el número de asistentes, dado que es una enfermedad de baja incidencia.
- 6.- El proyecto de creación de un foro de discusión en la página web de la asociación que suponga un punto de encuentro entre profesionales y pacientes.



Este boletín lo dedicaremos a la mesa de genética. En sucesivos boletines, incluiremos las restantes.

ORIGEN GENÉTICO DE LA ANIRIDIA

La Dra. Carmen Ayuso presentó a los participantes en la mesa de genética, cuyas conferencias resumimos a continuación:

Prof. Verónica van Heyningen
Presidenta de la Sociedad de Genética Humana. Edimburgo. Reino Unido.

"El papel del gen Pax 6"

La aniridia es una enfermedad del desarrollo del ojo, sucede en una etapa muy temprana después de la concepción.

El gen Pax 6, cuando funciona mal, es el responsable de la aniridia. Fue identificado hace 10 o 11 años en el laboratorio del Prof. Grady Saunders, que participó en el Simposium el día 25.

La aniridia es una enfermedad genética, puede ser familiar, pero también puede haber nuevas mutaciones, que se convierten en familiares. Cuando una persona tiene aniridia puede transmitirla a sus hijos en un 50% de posibilidades.

Las nuevas mutaciones pueden estar asociadas a una mutación cromosómica, la delección puede implicar también al contiguo gen WT, que es el que produce tumor de Wilms y posible síndrome de WAGR.

El gen Pax 6 es lo que llamamos un factor de transcripción, implicado en convertir el ADN en RNA, paso previo a la

formación de las proteínas. Todo el trabajo en todas las células lo hacen las proteínas, pero antes de hacerse tienen que transcribirse de DNA a RNA, y el RNA traducirse en proteínas. Las proteínas están hechas de aminoácidos.

Así que observando las proteínas del Pax 6 en animales, en la mosca drosophila, vemos que dos regiones de proteínas que unen el DNA, están involucradas en regular la expresión de otros genes. Estos genes de transcripción están implicados en contro-



lar el desarrollo y más tarde en mantener, posiblemente, el buen estado, después del nacimiento.

El gen Pax 6 se expresa en cada capa del ojo en desarrollo: retina, lente y en la córnea. Se expresa también en el nervio óptico, en la lente, etc. es por lo que se padece hipoplasia foveal o macular, deficiencias corneales, dificultades en el enfoque, nistagmus, cataratas y glaucoma, aunque éstas no sean siempre congénitas, sino que se adquieren con la edad.

El ojo se desarrolla muy pronto como parte del cerebro: la vesícula óptica (retina) se une con el ectodermo superficial que formará la córnea. El iris es el borde de la retina.

El fenotipo en la aniridia puede ser muy variable. Hay muchas mutaciones que no se corresponden a un fenotipo observado. A veces hay diferente afección en la misma familia y, sin embargo tienen la misma mutación. Por eso deducimos que también debe haber factores como los medioambientales en el embarazo que pueden influir.

En la aniridia observamos la pérdida de una copia completa del gen, aunque hay otra copia normal, el 50% del producto genético no es suficiente para un desa-

rollo correcto del ojo, es lo que llamamos “haploinsuficiencia”. En algunos casos, cambia la secuencia de aminoácidos, la proteína está ahí pero está alterada, y la mayor parte de mutaciones están sin finalizar.

Dra. Paola Bovolenta.

Instituto Cajal CSIC. Madrid

“Desarrollo del ojo en vertebrados: De la investigación básica a patologías humanas”

La Dra. Paola Bovolenta quiso resaltar la importancia de la investigación en animales, por ser más accesibles y menos arriesgado que en humanos, en el caso del ojo, que ha mantenido sus estructuras básicas a través de la evolución en todos los animales.



En su departamento se han identificado los genes SIX, importantes en el desarrollo de la retina.

Está trabajando en el desarrollo del ojo en vertebrados, en concreto en el pollo.

Dr. Ernst Tamm

Universidad de Erlangen. Alemania

“Desarrollo del glaucoma en la aniridia”.

Se calcula que aproximadamente entre el 50/75% de los pacientes con aniridia padecerán glaucoma a lo largo de su vida.

El ojo necesita una cierta presión interna, para mantener la forma correcta, para mantener la distancia exacta entre la córnea, la lente y la retina.



Si la presión es demasiado alta, se produce un daño en la cabeza del nervio óptico y se produce una pérdida de visión.

En pacientes con aniridia se ven alteraciones en el cuerpo ciliar, que es el que sujeta y proporciona un cambio de forma a la lente. Ahí también se produce un fluido, el humor acuoso, que a través de la pupila, llega a la cámara anterior y sale al exterior por medio del canal del Schlemm, a través de la malla trabecular,

Esta estructura debe de provocar la suficiente resistencia como para que el fluido necesario permanezca dentro del ojo y sólo salga al exterior el sobrante, a no ser que se supere cierta presión.

En pacientes con aniridia, la malla trabecular no está bien formada y la resistencia, por tanto no es la adecuada. También, como otros opinan, el iris hipoplásico obstruye la salida del fluido.

Hemos observado que animales con fallos en el pax 6 no tenían el canal de Schlemm ni la malla trabecular y tenían escasez de proteínas en el epitelio, luego concluimos que se necesitan grandes concentraciones de pax 6 en el epitelio, en la lente, en la retina, en el cuerpo ciliar para un buen funcionamiento del ojo.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Prueba FISH

La Dra van Heyningen, aconsejó la prueba del FISH para niños con aniridia esporádica, para la posible detección del WAGR, y se prestó para contactar con el Dr. John Crolla de Salisbury.

Efectivamente, el Dr. Crolla, mediante una carta dirigida a la asociación, se ha ofrecido a realizar este test a pacientes españoles. (Adjuntamos carta completa).

“En una primera fase, me enviarán solamente casos esporádicos de niños menores de 8 años para analizar la delección y ver el riesgo de padecer tumor de Wilms, por un coste de 478 euros (estudio de FISH) y 238 euros (cultivo de linfocitos y cariotipo convencional). En posteriores fases analizaremos el resto de la población con aniridia”.

Según la Dra. Ayuso de la Fundación Jiménez Díaz, que está en estrecho contacto con el Dr. Crolla y la Dra. van Heyningen, estos análisis se pueden llevar a cabo de dos maneras,

a)- Se le puede enviar directamente al Dr. Crolla las muestras de sangre, desde el hospital donde se hagan los análisis. (Dirección en carta adjunta)

b).- O bien, se ponen en contac-

to con la Fundación Jiménez Díaz, a través de la administración local de ONCE, si se es afiliado de ONCE, donde se le pueden tomar las muestras y enviarlas a la Fundación. Allí se realizará el cariotipo convencional sin costes, y el cultivo y la suspensión celular le será enviada al Dr. Crolla, que cobrará sólo por el estudio FISH: 478 euros)

Los socios pueden solicitar este cuestionario genético de la Fundación Jiménez Díaz en la administración de ONCE más cercana, para que se lo envíen a la Dra. Ayuso de dicha Fundación.

2. Estudio sobre Retraso de diagnóstico CISATER.

Os ruego que no confundáis este cuestionario con el “Retraso del Diagnóstico” del Instituto de Salud Carlos III-CISATER, que os hemos enviado por carta, y que nos tenéis que devolver a la asociación para quedarnos con la hoja de datos personales, y enviárselo el resto de forma anónima al instituto.

3. Toma de muestras de lágrima y citología de impresión.

Por iniciativa del Dr. Luis Rivas, la Prof Assumpta Peral y Prof Jesús Pintor, el día 10 de diciembre se mantuvo una reunión con la asociación para concretar

puntos sobre:

1.- La realización de un libro de ponencias del Symposium.

2.- El estudio de la lágrima y el estado de la superficie ocular en pacientes con aniridia.

Se llegó al acuerdo de elaborar dicho libro, con la previa petición a los ponentes del envío de su conferencia y la búsqueda de financiación por ambas partes.

En cuanto a las dos pruebas mencionadas, se acordó que se realizarían las dos en el Hospital Ramón y Cajal, haciendo la prueba de Schirmer en primer lugar y procediendo a la citología de impresión a continuación.

A continuación, el ofrecimiento de estos profesionales para realizar generosamente, sin costes, estas pruebas.

Assumpta Peral: “La toma de muestras de lagrime es muy sencilla. Consiste en realizar el test de Schirmer I y II.

Este test consiste en poner unas tiras de papel en el párpado inferior durante 5 min. El test II es el mismo pero con anestésico para eliminar la lagrime refleja que se produce por el contacto del papel con la conjuntiva”.

Dr. Rivas: “Todos los miembros de la Asociación que deseen conocer el estado de su superfi-

cie ocular, posiblemente asociada a un ojo seco, pueden pedir cita llamando al nº de teléfono 91-336-88-52 y preguntando por el Dr. Rivas, para la realización de una citología de impresión en el Hospital Ramón y Cajal”

4. Estudio sobre el Síndrome WAGR

Investigadores de la Universidad de Vanderbilt, Estados Unidos, están realizando un estudio de personas con WAGR.

Este es el primer estudio en este tema, porque hasta la constitución de la asociación “Reaching Out Network” no había suficientes personas para realizarlo.

Este investigación se basa en el estudio de los historiales o informes médicos. No es necesario ningún test ni viajar allí, ni que los historiales estén en inglés. El estudio es completamente confidencial y sin costes.

Se necesita la participación de todos los niños con WAGR. Si tienen dudas o preguntas, contacte con:

E-mail [kelly trout@satx.rr.com](mailto:kelly.trout@satx.rr.com)

<http://www.wagr.org> o bien

Bernard Fixchbach M:D.

Vanderbilt University Medical Center. Ph 615-343-6105. Bernard.Fischbach@mcm.vanderbilt.edu

Asuntos Sociales creará una

Células madre: Un debate necesario. El País 11 de noviembre 2002

La investigación sobre células madre de origen embrionario con sus enormes posibilidades terapéuticas, ha despertado un gran debate en la comunidad científica, primero, y en la sociedad en general, sobre la licitud de utilizar los embriones humanos congelados, resultantes y excedentes de procesos de fertilización in vitro, con fines de investigación y terapéuticos. En caso contrario, llegado un cierto periodo de tiempo estos embriones deberían ser destruidos.

La mayoría de los científicos en todo el mundo justifican la utilización de este preciosísimo material biológico de embriones congelados sobrantes, alegando que podrían ser una valiosa herramienta para curar enfermedades degenerativas, crónicas e incurables.

Por otra parte, gobernantes y sectores políticos influyentes se oponen a la utilización de estas células, por razones éticas, aduciendo que en ellas hay todo un ser humano por desarrollar.

Primero hay que saber qué es una célula madre y para qué sirve: Las células troncales, también llamadas madre, germinales o estaminales, están dotadas de una doble capacidad: la de dividirse, y con ello, la de autoperpetuarse, y la de transformarse en otros tipos celulares especializados, incluidos los que integran diferentes órganos del cuerpo. Estas células se encuentran, tanto en embriones, como en tejidos adultos.

Células embrionarias: El óvulo fecundado por un espermatozoide se convierte en una célula totipotente, el cigoto, capaz de gestar y generar un sujeto completo. En la especie humana, hasta el cuarto día, esta célula se divide varias veces, originando células nuevas con la misma capacidad que el cigoto. (Es la fase mórula, por el parecido con la mora)

A partir del cuarto día las células empiezan a transformarse y especializarse, formando una capa externa, de la que derivará sobre todo la placenta y otra capa interna, que dará lugar a los distintos tejidos del organismo adulto. Esta fase del desarrollo embrionario se conoce como blastocisto, y sus células internas son las células madre embrionarias, capaces de generar todo tipo de tejidos y órganos de un sujeto adulto.

En adultos también existen células madre capaces de regenerar un número limitado de tipos celulares, y al poder proceder del mismo paciente se evitan problemas inmunológicos, pero estas células son escasas y difíciles de aislar, expandir y mantener en el laboratorio, al contrario que las células madre embrionarias. Se desconoce la capacidad real que tienen estas células de transformación e incluso, algunos autores sugieren que no se transforman, sino que se fusionan con otras células, con la imprevisible consecuencia de modificación genética.

No es aceptable que se demonice por la utilización de embriones humanos sobrantes de procesos de fertilización asistida, que por diferentes razones su única salida es la congelación eterna o su eventual destrucción, mientras con ella se pueda ayudar a personas afectadas por enfermedades congénitas, degenerativas, crónicas e incurables, a los que se les está cerrando la puerta para nuevas terapias. En otros países se ha estado permitiendo esta utilización, regulada para fines exclusivamente terapéuticos.

NOTICIAS SOCIALES

agencia de empleo especializada para discapacitados.

Madrid. El Ministro de Trabajo y el presidente del Consejo Estatal de Representantes de Minusválidos (CERMI) firmaron un acuerdo para la puesta en marcha del segundo plan de empleo destinado a la mejora de las oportunidades de trabajo de las personas con discapacidad. El

acuerdo recoge la creación de una agencia de colocación especializada en la inserción laboral de los discapacitados, promover iniciativas para incentivar el autoempleo y apoyar la contratación en empresas.

Como novedad, este acuerdo pretende potenciar el empleo femenino y facilitar el acceso a puestos de trabajo ordinarios.

Otro cambio se producirá en los requisitos para gozar de la denominación de "centros especiales de empleo" CEE, de nueva creación, aplicando la regla que establece un mínimo de 70% de discapacitados en la plantilla en lugar del 51% actual.

Una nueva Tarjeta Social para

todos los madrileños.

El Consejo de Gobierno aprobó el pasado noviembre el anteproyecto de ley de Servicios Sociales, que incluye la creación de una "Tarjeta Social" para todos los ciudadanos de la Comunidad de Madrid. En el nuevo carnet se especificará el Centro de Servicios Sociales que corresponde a

cada madrileño, donde, en caso de que lo necesite se le asignará un Trabajador Social que estudiará su caso y le remitirá a los recursos adecuados. Este profesional actuará como un médico de cabecera que deriva a sus pacientes a un especialista.

*El acuerdo
acoge la creación de una
agencia de
colocación
especializada
en la inserción
laboral de los
discapacitados*

El proyecto de la tarjeta social es pionero en España y consiste en la adjudicación a cada ciudadano de un carnet que le haga titular del derecho a ser atendido por todos los servicios sociales de que dispone la Comunidad de Madrid.

Las madres trabajadoras cobrarán 100 euros al mes.

El ministro de Hacienda, Cristóbal Montoro, hizo público que las

mujeres trabajadoras con hijos menores de 3 años podrán recibir en su cuenta corriente a partir del 15 de febrero de 2003, la paga de 100 euros mensuales por cada hijo.

Hacienda tiene previsto enviar cartas, para informar a mujeres con derecho a la deducción en el IRPF de 1.200 euros anuales, que podrán solicitar el cobro anticipado de 100 euros al mes por correo, por teléfono **901 200 345**, por internet, en el Registro Civil, y en la Agencia Tributaria. Una vez recibida las peticiones, la Agencia Tributaria comprobará la veracidad de los

datos y los requisitos (haber cotizado más de 15 días al mes y ganar al menos el SMI, aunque no se tenga la obligación de hacer la Declaración de la Renta) y abonará los 100 euros mensualmente mediante transferencia bancaria.

Todas las mujeres trabajadoras con hijos menores de tres años, de cualquier régimen de la Seguridad Social, que no soliciten la paga anticipada, tendrán derecho a la deducción de 1.200 horas anuales en la Declaración de la Renta de 2003 que se realizará en 2004.

FEDER-EURORDIS

Hemos colaborado en FEDER en las siguientes actividades:

“ Enfermedades de baja prevalencia en edad pediátrica”.Santander. Septiembre 2002

.Curso de Formación sobre Enfermedades Raras. Bergamo. Italia. Noviembre 2002.

Proyecto NEPHIRD. (Red Europea de Instituciones Públicas de Salud en Enfermedades Raras) Roma. Diciembre. 2002

Plan de Acción de EURORDIS, París. Enero 2003.

NOTA

Felicitemos a Paquita Caballero por la organización de la comida benéfica en Murcia el pasado noviembre para recaudar fondos y que tuvo un resultado muy satisfactorio.

Debido a problemas informáticos, todos aquellos socios que hayan cambiado recientemente de domicilio, nº de teléfono o nº de cuenta bancaria, por favor, háganoslo saber para rectificarlo en nuestra base de datos.

Muchas Gracias.