

## El problema de la Retinosis Pigmentaria en estudios genéticos desde el Marco Social

Sandra Sánchez Sánchez<sup>1</sup>

### Resumen

La Retinosis Pigmentaria es un conjunto de enfermedades oculares de carácter degenerativo y en la mayoría de los casos hereditario inmersa en la sociedad cuyo grupo nuclear para un estudio sociológico es la familia desde el punto de vista genético. Las soluciones a este grupo de enfermedades son aún pocas e imprecisas, siendo necesaria la participación de las familias en estudios genéticos. Las soluciones futuras puede que no lleguen a tiempo para los enfermos de hoy en día. La pregunta es: ¿Por qué se someten a unas pruebas que puede que no les den soluciones? ¿Qué Instituciones están involucradas en todo este proceso? ¿Cuáles son los puntos fuertes y débiles de los estudios científicos genéticos?

### Abstract

Retinitis Pigmentosa is a set of ocular diseases. Its diagnostic is degenerative and in many cases hereditary. The family from the genetic point of view is the nuclear group in order to make a sociological study. There are few solutions and solutions are imprecise, too. Genetic studies are needed to find solutions in the future, but nowadays, people who are affected can't see those solutions. The questions are: Why does affected people do the genetic studies? What institutions are involved in this process? Which are the strengths and weaknesses of genetic studies?

---

<sup>1</sup> Nació en Avilés, Asturias, el 10 de Enero de 1987. En el 2006 obtuvo el Título de Bachiller en la modalidad de Humanidades y Ciencias Sociales. En 2011 ha obtenido el título de Licenciado en Filosofía.



## El problema de la Retinosis Pigmentaria en estudios genéticos desde el Marco Social

Sandra Sánchez Sánchez<sup>2</sup>

### Introducción.

Vamos a trabajar con una enfermedad, la Retinosis Pigmentaria, por ser una enfermedad que, en la mayoría de los casos, se adquiere por herencia genética. Cómo las asociaciones trabajan, ayudando a los afectados. Trataremos cómo son los casos en los que la enfermedad aparece genéticamente, que terapias y soluciones a largo plazo se han planteado. Lo más importante es ver si estas soluciones, a largo plazo planteadas, tienen algo de idealismo camuflado, de modo que dan esperanzas infundadas o es cierto que es un buen estudio. Si se formula esta pregunta es porque la retinosis es una enfermedad degenerativa, que no tiene vuelta atrás. Por tanto, las soluciones futuras puede que no sirvan para los enfermos de hoy en día, y, entonces, cabe preguntarse: ¿Tienen los enfermos total conciencia de que las soluciones serán para los futuros seres humanos que nazcan? ¿Los enfermos se someten a los diagnósticos genéticos, por altruismo, por falta de información o por una esperanza que proviene del idealismo de que la ciencia puede solucionarlo todo?

Todo esto es lo que plantearemos intentando señalar los puntos fuertes y débiles de los estudios científicos genéticos, desde una explicación precisa de lo qué es esta enfermedad.

### 1. ¿Qué es la Retinosis Pigmentaria y cuál es la afección? ¿Cuál es el número de personas que la sufren en España?

La Retinosis Pigmentaria es una enfermedad ocular de carácter degenerativo y hereditaria que produce una grave disminución de la capacidad visual. Dado su carácter degenerativo, en la mayoría de los casos acaba su proceso en ceguera. Es una enfermedad que se manifiesta en la adolescencia, puesto que su progreso degenerativo alcanza el grado de degeneración adecuado para detectarse en esta etapa.

La retinosis es degenerativa porque la pérdida visual progresa con el tiempo. Tanto el campo visual como la agudeza visual van reduciéndose paulatinamente a lo largo de la vida. No se trata de un fenómeno repentino, ni lineal.

La enfermedad en cada persona tiene una evolución diferente, en algunas personas la degeneración avanza muy rápido, en otras muy lento, y otras sufren periodos de degeneración muy rápidos, pero tienen otros periodos en los que la enfermedad se estanca y avanza muy lentamente.

También es necesario decir que aunque en nuestro trabajo en la mayoría de los casos tratemos la Retinosis Pigmentaria como una totalidad, es decir, una sola enfermedad, la Retinosis Pigmentaria en realidad son un grupo de enfermedades hereditarias cuya afección es la misma: pérdida primaria y progresiva de los fotorreceptores, que son los conos y bastones; y secundariamente de otras células retinianas. Puede afectar exclusivamente al ojo, de modo que será *Retinosis Pigmentaria no sindrómica* o puede que se agrupe a otros síntomas que ya no tengan que ver con el ojo y en este caso será *Retinosis Pigmentaria sindrómica*.

Hay varios síntomas que tienen las personas afectadas con esta enfermedad:

---

<sup>2</sup> Nació en Avilés, Asturias, el 10 de Enero de 1987. En el 2006 obtuvo el Título de Bachiller en la modalidad de Humanidades y Ciencias Sociales. En 2011 ha obtenido el título de Licenciado en Filosofía.

– **Ceguera nocturna:** Es la primera manifestación de la enfermedad y durante muchos años puede ser la única. Dado que la enfermedad es de carácter genético, se puede tener el rasgo genético de modo dominante o recesivo. Si se tiene el rasgo genético de modo dominante, entonces la ceguera nocturna aparecerá a partir de los 20 años. Si el rasgo genético es recesivo, entonces la ceguera nocturna se manifestará ya en la primera década de vida. También se manifestará en la primera década de vida si la enfermedad está asociada con el cromosoma X.

Este síntoma se manifiesta de dos maneras diferentes: (1) Por la disfunción de los bastones; se observa mala visión en los ambientes con poca iluminación, ya que el ojo no se acostumbra a la penumbra pasado un tiempo. (2) Por la disfunción de los conos; hay una dificultad transitoria que consiste en que no es posible que el afectado distinga objetos al pasar de un ambiente iluminado a otro de baja iluminación. El tiempo de transición que necesita el ojo para acostumbrarse al nuevo entorno poco iluminado aumenta mucho.

– **Reducción progresiva del campo visual:** Hay una pérdida de visión periférica. Es la llamada visión túnel o visión en cañón escopeta, en fases avanzadas de la enfermedad. Esto no permite ver objetos circundantes.

– **Disminución de la visión:** Es la fase más avanzada de la enfermedad, dado que es el último síntoma que aparece. se altera la percepción de los colores, si la agudeza visual es menor de 5/10.

Los signos clínicos:

Los hallazgos oftalmoscópicos más característicos son: pigmentación retiniana de tipo espículas óseas, atenuación arteriolar y palidez del disco óptico. También se observan con frecuencia lesiones en la retina central.

Otras manifestaciones oculares son: miopía, cataratas subcapsulares posteriores y cambios degenerativos del vítreo. Con menos frecuencia se puede observar queratocono, glaucoma o drusas del nervio óptico<sup>1</sup>.

El número de personas que sufren en España algún tipo de Retinosis Pigmentaria supera las 15.000 personas, además se estima que 60.000 personas son portadoras de los genes defectuosos y pueden transmitir esta enfermedad a sus hijos.

## 2. ¿Cuál es la causa de la Retinosis Pigmentaria?

No se conocen aún cuales son los patogénicos de esta enfermedad. Sí se conocen una serie de genes específicos que se pueden relacionar con la Retinosis Pigmentaria. Sin embargo, no hay una teoría científica aún que muestre porque genes mutados asociados con los bastones o con el epitelio pigmentario de la retina llevan a la desestructuración de los fotorreceptores (conos y bastones).

Vamos a acercarnos a la enfermedad desde la escala genética que es la específica de nuestro trabajo.

Dado que la Retinosis Pigmentaria es una enfermedad hereditaria, hay que acudir a los genes para buscar una correcta causa(s) genética(s) de la enfermedad. El problema, es que dado que la Retinosis Pigmentaria es, como decíamos, un conjunto de enfermedades, hay casos muy diferentes y los casos hereditarios también lo serán. Hay básicamente tres maneras de heredar la enfermedad:

### Retinosis Pigmentaria Autosómica Dominante:

En estos casos es un padre o una madre él/la afectado/a. En cada embarazo habrá un 50% de posibilidades de que el hijo, fruto de la relación herede Retinosis Pigmentaria. Si los hijos no han heredado la enfermedad, no la transmitirán a su descendencia. Esta forma de heredar la enfermedad constituye entre el 15% y el 25% de los

afectados por Retinosis Pigmentaria.

#### Retinosis Pigmentaria autosómica recesiva:

En este caso los padres son portadores pero no padecen la enfermedad. Esto sucede porque tienen cada uno una única copia de gen con la mutación que causa la enfermedad. Si un hijo hereda de sus padres las dos copias de los genes mutados, entonces padecerá la enfermedad. Si los hijos sólo heredan una, no padecerán la enfermedad pero serán portadores de ella. Aunque el riesgo de transmitirla es muy débil, salvo en el caso de que su pareja sea consanguínea. El riesgo de una pareja de este tipo de tener hijos con Retinosis Pigmentaria es del 25%. Este es el modo de herencia del síndrome de Usher, desorden en el que la retinosis se asocia a un defecto de audición.

#### Retinosis Pigmentaria recesiva ligada al sexo:

En esta forma de transmisión, serán las mujeres las únicas transmisoras, pero sin padecerla. Esto es así porque en uno de sus cromosomas X tienen una copia de un gen mutado. Los hijos que hereden dicho cromosoma la padecerán. Las hijas, al ser XX, tendrán otra copia del gen sin la mutación. Hay un 50% de posibilidades de que los hijos varones padezcan la enfermedad y un 50% de posibilidades de que las hijas sean portadoras sanas de la enfermedad. Además, toda hija de padre con Retinosis Pigmentaria será portadora sana de la enfermedad. Si en una familia una mujer tiene un hijo con Retinosis Pigmentaria y otro familiar varón, entonces esa mujer será portadora sana de la enfermedad.

#### Retinosis Pigmentaria esporádica:

En la mayoría de los casos, casi la mitad, la Retinosis Pigmentaria es un caso esporádico o único en la familia. Es difícil en este tipo de casos determinar como posibilita la transmisión de la enfermedad con un único miembro que la padece. Los casos pueden ser del tipo recesivo, o bien del tipo dominante en las que no existe una clara historia familiar que determine las enfermedades de los antepasados, y en la que la Retinosis Pigmentaria de uno de sus padres no sea severa o tenga un inicio más tardío de lo normal. O se puede especular que sea una nueva mutación.

### **2. 1. Sobre la herencia y el problema de la heterogeneidad.**

El gran problema que conlleva que la Retinosis Pigmentaria es que al ser un grupo de enfermedades hay muchísimos genes implicados, cuyas mutaciones hacen aparecer la enfermedad. A día de hoy se conocen más de 100 genes implicados en la enfermedad, que se heredan desde las diferentes maneras que vimos antes. No todos los genes implicados conllevan la misma gravedad de la enfermedad.

La importancia de la herencia consiste exactamente en su estudio en familias particulares. Si se conoce la historia clínica familiar en su conjunto es más fácil averiguar cuál o cuáles son aquellos genes que sufren una mutación y cuáles son las futuras probabilidades de que dichos genes mutados se transmitan y cómo será dicha herencia, es decir, cuál será el tipo de herencia que sufrirá en un futuro la posible descendencia.

Otro problema es el de la *heterogeneidad genética* que consiste en que un mismo gen puede causar distintos tipos de degeneraciones y una misma degeneración se puede haber dado por una alteración en distintos genes.

Esto nos muestra que es muy difícil dar con un análisis genético claro. En primer lugar porque aunque se conozcan más de 100 genes, no se sabe exactamente cuál es su función y por tanto como una mutación en ellos puede hacer que se desarrolle la enfermedad. En segundo lugar, no se sabe cuáles son las combinaciones de genes mutados exactas que dan pie a que aparezca la enfermedad. Por último no se puede afirmar con certeza cuando nos enfrentamos a una degeneración si ésta está perpetrada por un solo gen mutado o han sido varios los que en su conjunto han dado lugar a la degeneración. Además, cuando nos enfrentamos a varias degeneraciones se hace aún más complicado dar una conclusión acertada.

## 2. 2. Terapia génica y diagnósticos genéticos.

La idea de una terapia génica es algo que se baraja para curar la Retinosis Pigmentaria. Consistiría en corregir las mutaciones de las células dañadas mediante la sustitución del gen(es) alterado(s) por otro(s) sano(s). Sin embargo, dado el problema de la heterogeneidad genética y de que hablamos de un grupo de enfermedades, cuando hablamos de la Retinosis Pigmentaria es muy difícil llevar a cabo este tipo de solución para la enfermedad. No ya por la dificultad de sustitución de los genes afectados, sino por escoger adecuadamente cuales son los genes dañados para poder sustituirlos. Es por ello que la línea de investigación que hoy en día se persigue es hacer tratamiento genéticos de las familias, como veíamos en el punto anterior, para reconocer los genes que implican el desarrollo de la enfermedad en cada familia.

A través de un estudio genético familiar es posible adelantar un diagnóstico antes de los primeros síntomas de la enfermedad. Así como saber de los miembros de una familia cuáles están sanos y no van a desarrollar la enfermedad, cuáles están sanos pero son portadores de una mutación o varias que pueden transmitir por medio de la herencia genética y hacer diagnósticos prenatales. Esto contribuirá a prevenir la enfermedad. El valor fundamental es que con los estudios de las familias se podría hacer una clasificación de las alteraciones genéticas básicas para entender el desarrollo de la enfermedad y para diagnosticar la enfermedad cada vez antes.

Razones principales por las que hacer un diagnóstico genético<sup>ii</sup>:

- Se conoce quienes son los portadores sanos de la enfermedad y quienes son las personas libres de genes dañados.
- Se verifican los diagnósticos de las personas que no se ajustan inicialmente al diagnóstico de Retinosis Pigmentaria.
- Se puede ofrecer asesoramiento genético.
- Se puede desarrollar la labor investigadora

Lo importante del análisis genético familiar es establecer el patrón de herencia y saber si existe consanguinidad familiar. La Retinosis Pigmentaria Autosómica Dominante y la Retinosis Pigmentaria autosómica recesiva ligada al sexo tienen la capacidad de transmitirse con gran éxito a lo largo de generaciones, por lo tanto es importante estudiar los árboles genealógicos completos.

Lo importante, según investigadores y afectados, es encontrar portadores de genes dañados ya que así se previene el riesgo de transmisión.

Según el modelo de herencia se puede sospechar que gen(es) son los que están implicados en una familia. Por lo tanto, tomando muestras de sangre de cada miembro de la familia se harán las lecturas de los genes de los cuales se sospeche que tienen una mutación o están alterados. Cuando se reconoce que gen o genes están dañados se puede hacer un diagnóstico de la familia y las posibilidades de transmisión a las futuras generaciones. Sin embargo, cada gen conocido explica muy pocas familias y en cada familia el gen que causa la patología es distinto.

Para el diagnóstico genético se usan ensayos automatizados mediante el sistema APEX (arrayed primer extensión) que inmoviliza sobre un soporte sólido inerte (chip) los fragmentos de ADN que contienen las mutaciones descritas en 13 genes arRP. Los fragmentos de ADN se comparan por hibridación con el ADN del paciente y así se determina si existe mutación. Pero mediante este proceso sólo se pueden diagnosticar mutaciones ya conocidas (que son las que contiene el chip).

Un nuevo proyecto de diagnóstico indirecto automatizado de 22 genes arRP y LCA requiere partir de una familia, no de individuos aislados y su objetivo consiste en separar aquellos genes que no causan Retinosis Pigmentaria para después, mediante un diagnóstico ya directo, analizar aquellos genes en los que puede haber mutaciones que provoquen Retinosis Pigmentaria. Con este enfoque diferente se intentarán encontrar genes nuevos que produzcan Retinosis Pigmentaria.

También es posible, cuando se reconoce la mutación, hacer un diagnóstico genético preimplantacional para aquellas familias que deseen tener hijos pero tengan la dificultad de ser portadores de la enfermedad o afectados. La definición adecuada sería: *un conjunto de procedimientos destinados al diagnóstico de un defecto genético, mediante la biopsia y análisis in Vitro de una célula embrionaria, con el objetivo de evitar la transmisión de una enfermedad hereditaria a la descendencia en parejas con historial de riesgo*<sup>iii</sup>. Mediante fecundación in Vitro se obtienen varios embriones y en el primer estadio, cuando los embriones tienen de 4 a 8 células, se escogen aquellos que no sean portadores de la mutación. Es la mejor opción puesto que la otra alternativa era el diagnóstico prenatal. Con el análisis preimplantacional el diagnóstico se hace antes del embarazo y, además, hay una reducción de las posibilidades de que el feto sea portador de la enfermedad y, por tanto, también reduce las posibilidades de tener que interrumpir el embarazo. Las posibilidades de que la descendencia sea sana al término de un embarazo son superiores al 99%.

En el caso de la Retinosis Ligada al sexo Recesiva se escoge el sexo ya que la técnica de reconocimiento de la presencia del cromosoma Y se puede hacer sin necesidad de buscar el gen responsable de la enfermedad. Pero en estos casos las parejas renunciarán a tener hijos varones y hay un 50% de posibilidades de que las hijas sean portadoras. Con el análisis preimplantacional se seleccionarán embriones sanos con independencia de si son de sexo masculino o femenino y, además, ya no continuaría la transferencia de la enfermedad a las siguientes generaciones. Sin embargo, el problema de esta técnica es que se tiene que conocer con exactitud la alteración genética que produce la Retinosis Pigmentaria.

La terapia génica es prácticamente imposible a día de hoy, sin embargo, se cree que cuando se pueda manipular los genes para corregir mutaciones a nivel molecular, se podrá utilizar la información celular con fines terapéuticos a partir de los diagnósticos familiares.

### **3. El problema de la creación de terapias.**

El problema básico que encuentran los grupos de investigación ante una posible terapia no es otro que un obstáculo social. Los proyectos de investigación se enfrentan a la propiedad industrial. Esto ocurre porque el desarrollo de un fármaco puede tardar de 10 a 12 años de media y además necesita de una gran financiación (estamos hablando de millones de euros) antes de tratar (experimentar) con los pacientes incluso. En todo ensayo clínico se exige que haya varias fases (ensayos preclínicos, ensayos clínicos Fase I y ensayos clínicos Fase II y ensayos clínicos Fase III) y en estos se pide el mínimo riesgo posible y, posteriormente, asegurar un mínimo de eficacia.

La financiación de más coste es aportada por las farmacéuticas. Pero sólo se harán cargo las farmacéuticas de estos grandes gastos si mediante patentes y otros títulos de propiedad industrial, les pertenecerá en exclusiva a ellas la explotación del futuro medicamento, durante algunos años.

El problema es que los grupos de investigación que hayan publicado sus observaciones, cosa que ocurre con mucha normalidad para estabilizar la situación laboral de los investigadores y promocionarlos y conseguir aún más financiaciones para sus futuras investigaciones, es que ya no podrán utilizar terapéuticamente su trabajo. Ante los datos publicados muchos otros investigadores tendrán acceso a ellos y podrán también crear proyectos de terapias, con lo cual las farmacéuticas al no tener el monopolio de un medicamento no financiarán su investigación. Los propios investigadores reconocen que muchas terapias se pueden estar perdiendo por la falta de financiación de las farmacéuticas.

### **4. Implicaciones Sociológicas y Filosóficas. Conclusiones.**

Vamos ahora a tratar el tema de la Retinosis Pigmentaria trascendentemente, puesto que hasta ahora hemos hablado de la enfermedad inmanentemente: causas, terapias, etc. En primer lugar, vamos a registrar algunas de las instituciones relacionadas con la Retinosis Pigmentaria según nuestros datos. Posteriormente vamos a registrar cuál es la unidad social determinante en esta enfermedad. Finalmente, vamos a desarrollar una serie de cuestiones acerca del juicio que proponemos aquí después de todos estos datos y una serie de conclusiones respecto de ellos.

Las instituciones principales implicadas con la Retinosis Pigmentaria y otras enfermedades asociadas con ella con las diferentes asociaciones de Retinosis Pigmentaria de ámbito local. En total son dieciocho las asociaciones cada una con sus miembros asociados<sup>iv</sup>. A su vez, estas asociaciones están coordinadas desde FARPE que es la *Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España*, que las contiene a todas ellas. FARPE trabaja conjuntamente con FUNDALUCE que es la *Fundación Lucha Contra la Ceguera*. FARPE tiene entre sus propósitos promover la investigación médico-científica, favorecer la captación de recursos y la cooperación entre los grupos de asistencia, y además, impulsar la asistencia sanitaria a los afectados. La labor de las asociaciones de las comunidades autónomas tiene más un carácter de divulgación de la enfermedad para promover la toma de conciencia individual y colectiva. Ofrecen a los afectados, servicio de orientación, asesoramiento y sensibilización. Además, las asociaciones tienen personal profesional y voluntario que ayuda a las personas con Retinosis Pigmentaria y enfermedades asociadas, que es coordinado por la FARPE. Se atiende a los afectados y posibles afectados indicándoles qué deben hacer según su situación. El principal objetivo científico de la FARPE es realizar el diagnóstico genético con la realización de árbol genealógico familiar (de afectados y portadores) de todas las generaciones posibles además de dar ayudas para la investigación a diferentes grupos de investigadores. A su vez FUNDALUCE recibe donativos públicos y privados. La ONCE, *Organización Nacional de Ciegos Españoles* es otra de las instituciones implicadas con la Retinosis Pigmentaria. Su implicación consiste en la prestación de servicios sociales para las personas ciegas o con deficiencia visual grave. Busca la autonomía de sus afiliados en los ámbitos de la vida generales: social, laboral y familiar. La ONCE nació en España el 13 de diciembre de 1938, con el fin de poder dar un trabajo a las personas discapacitadas por ceguera total o parcial, mediante un decreto se otorgó la explotación del cupón prociegos a aquellos que estuviesen afiliados a la ONCE. Miles de personas hoy en día juegan el cupón. Mediante la ONCE, posteriormente se consiguieron nuevos puestos para los ciegos, además de centros de formación, de modo que los propios afiliados contasen con otras posibilidades aparte de la de ser vendedores. Muchos de los afectados por la Retinosis Pigmentaria trabajan en esta organización, principalmente como vendedores. El hecho de tener en España una organización como la ONCE hace que sociológicamente el tema de la ceguera se mantenga en auge siendo determinante para la aparición posterior de instituciones de enfermedades de ceguera específicas y no sólo estas, pues la ONCE, a día de hoy, también tiene entre sus afiliados personas con otras discapacidades.

La unidad social mínima relevante para un estudio sociológico de la Retinosis Pigmentaria es la **familia**. Por ser una enfermedad hereditaria en la que los estudios genéticos son tan importantes, los individuos enfermos o portadores por separado no tienen un interés tan importante<sup>v</sup>. Los investigadores al enfrentarse a la investigación de la búsqueda de los genes que implican la Retinosis Pigmentaria, por ser un grupo de enfermedades y por el problema de la *heterogeneidad genética*, tienen que basar sus investigaciones a escala familiar. Las diversas Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España tienen entre sus miembros a familias completas que facilitan sus datos genéticos para las investigaciones científicas. No se conocen aún todas las mutaciones de los genes mediante los que aparece la enfermedad. Esto hace que los estudios genéticos de muchas familias no tengan una solución acertada acerca de cuál(es) gen(es) están alterados. Además, la cantidad de genes asociados a esta enfermedad hace de cada familia un caso específico de estudio, con lo cuál, en cuanto al estudio genético es muy difícil hacer de él un estudio general. Además de que en muchos casos la Retinosis Pigmentaria va asociada a un grupo de enfermedades más amplio<sup>vi</sup>, con lo que se hará más difícil el estudio genético aquí. Tampoco habrá una solución general para el grupo de enfermedades que componen la Retinosis Pigmentaria, sino que cada grupo de familias asociadas con uno o varios genes tendrán que ser tratadas de manera diferente. De ahí el interés por hacer un árbol genealógico familiar de todas las generaciones posibles. Cuantas más familias se presten a los análisis genéticos, más probabilidades hay de avanzar científicamente en la enfermedad.

Después de todo lo anteriormente dicho, podemos enfatizar que en la Retinosis Pigmentaria el todo no es la suma de las partes, sino que cada enfermedad es demasiado específica con respecto a las demás. Además, la génesis de la enfermedad según a que gen o genes esté asociada es muy diferente en cada caso. Cuando se obtuviese la totalidad de genes asociados con este grupo de enfermedades, habría que hacer una clasificación en grupos de familias que tuviesen genes dañados compartidos y hacer funciones respecto de qué enfermedad específica de la Retinosis Pigmentaria está asociada a cada familia. De este modo tendríamos una posible clasificación en la que enclasar cada gen o grupo de genes con el tipo de enfermedad de la Retinosis Pigmentaria. Sin embargo, el problema consiste precisamente en encontrar todos los genes dañados asociados con la enfermedad. La *heterogeneidad genética* núcleo de la Retinosis Pigmentaria hace de esta enfermedad una de las más difíciles de

investigar. Del mismo problema se extrae que haya que estudiar muchas familias para poder encontrar los genes, la necesidad del gran grupo de gente que se necesita para las investigaciones científicas surge también el problema de dar cuenta con soluciones genéticas para la enfermedad.

Hay otros problemas asociados que también son importantes. La necesidad del estudio genético familiar, hace que se reduzca el número de casos posibles para estudiar. No todos los miembros de cada familia están dispuestos a hacerse análisis genéticos y, por ello, los resultados genéticos no son tan específicos como se quisiera. También está el hecho de que hoy en día los análisis genéticos se centran en familias nucleares (padres e hijos) en donde no se tiene constancia del historial clínico de los antepasados y en donde, si los abuelos ya han fallecido los estudios genéticos tampoco son tan específicos como se desea. Esta es otra de las razones por las cuales entendemos que la familia es la unidad mínima social relevante para el estudio sociológico de esta enfermedad.

Por no mencionar un problema genérico de todo lo que tiene que ver con el tema del genoma humano que es que a pesar de que ha secuenciado, muchos de los genes que de él se conocen aún no se sabe cuáles son sus funciones, entre ellos puede que genes relacionados la retina y sus procesos.

También tenemos el problema de las patentes que es el derecho de propiedad industrial que hace que las farmacéuticas no quieran hacerse cargo del coste las financiaciones. Esto hace desaparecer opciones de terapias tanto de tipo génico como mediante fármacos u otras opciones y hacen que las investigaciones científicas se vayan por otros derroteros.

Otro problema es el de la metodología de la investigación. ¿Qué investigar primero la enfermedad en su totalidad y dando cuenta de todo lo que la favorece (incluyendo el amplio estudio genético) o buscar soluciones respecto de lo que se conoce de la enfermedad; o bien una tercera opción, intentar buscar soluciones e investigar a la vez la Retinosis Pigmentaria para ir aumentando la información que tenemos sobre ella? Parece que se ha tendido hacia esta tercera opción, aunque no podemos afirmar si esto ha sido decidido o casualmente la estrategia funciona así. Me aventuraría a decir que no se ha decidido nada por la cantidad de grupos heterogéneos relacionados con la enfermedad, asociaciones, federaciones y grupos de investigación. Sin embargo, tampoco diría que ha sido tomada casualmente esta metodología porque hay muchas personas (familias enteras incluso) implicadas en las investigaciones científicas; bien porque son sujetos de estudio o han ofrecido donativos para las causas relacionadas con la Retinosis Pigmentaria. Por no hablar de las asociaciones y empresas que financian los proyectos de investigación<sup>vii</sup>. Por tanto, sino apareciesen investigaciones relacionadas con posibles soluciones o terapias para la Retinosis Pigmentaria, que además se pudieran comercializar, las personas estarían menos dispuestas a participar en análisis genéticos. Tampoco se recibirían tantos donativos, privados, públicos o particulares.

Por último vamos a tomar las cuestiones que nos hacíamos en la introducción. ¿Tienen los enfermos total conciencia de que las soluciones serán para los futuros seres humanos que nazcan? ¿Los enfermos se someten a los diagnósticos genéticos, por altruismo, por falta de información o por una esperanza que proviene del idealismo de que la ciencia puede solucionarlo todo?

En primer lugar, no creo que enfermos o personas portadoras se sometan a los diagnósticos sin la información necesaria. Los diagnósticos genéticos son para encontrar qué genes están afectados por mutaciones. En el caso de diagnósticos genéticos familiares son para buscar, además, mujeres portadoras de la enfermedad. Sin embargo, los diagnósticos genéticos no ofrecen una solución, ni inmediata ni mediata para la mayoría de los casos, sólo es un análisis para catalogar qué genes dañados están implicados y ver qué personas de la familia son portadores y cuales están enfermas y cómo.

La cuestión va encaminada a erradicar la enfermedad escogiendo nuestra herencia. Es decir, eligiendo la carga genética de nuestros hijos. También, muchas de las personas que sean enfermas o mujeres portadoras podrán decidir no tener hijos para no traer al mundo personas enfermas o utilizar técnicas como el diagnóstico preimplantacional, en el caso de que se conozca el gen o genes asociados con la enfermedad en su familia. La familia goza de todo el peso en el caso de los estudios genéticos. Un individuo que se somete a las pruebas genéticas sabe que en muchos casos lo máximo a lo que puede aspirar es a conocer aquellos genes en los que está la mutación que hace que aparezca la enfermedad. Sin embargo el interés de los afectados respecto de las pruebas

tiene varias razones. En primer lugar, no hay altruismo a la hora de hacerse un estudio genético; dado que el reconocimiento de los genes que conllevan una mutación puede ayudar a erradicar la enfermedad en los hijos de los afectados, manteniendo un control, incluso, desde antes del embarazo. En el caso de familias con hijos pequeños ya afectados, la solución siendo a largo plazo se encamina a erradicar la enfermedad de los niños de la familia en un futuro. De ahí que las organizaciones mantengan unidas a todas las familias exponiendo mensajes de esperanza y de nuevos avances, que llegan con cuentagotas.

Más bien, el mensaje de FUNDALUCE y las asociaciones es un mensaje doble, por un lado, a nivel individual estoico, la enfermedad es muy dura pero se puede sobrellevar y por otro lado a nivel global hay una esperanza casi irracional del progreso de la ciencia en crear una solución (que, en realidad, serían soluciones) para la ceguera. Algo que como hemos visto aquí es muy difícil, por la amplitud de problemas que conlleva la investigación de esta enfermedad. Además, estamos hablando siempre desde el marco nacional español. En otras partes del mundo apenas se conoce dicha enfermedad y menos aún las personas se pueden costear los gastos de análisis genéticos, ya que no hay asociaciones que las costeen y sólo personas de bastantes recursos pueden hacerlo. Con lo cual, en el mundo globalizado en el que vivimos, con familias multiculturales, será muy difícil hacer un completo análisis de la enfermedad. Son muy pocas familias las que acceden a los diagnósticos genéticos, con lo cual la información que de ellos obtenemos no es suficiente. Por lo tanto, habría que plantearse si los estudios genéticos son tan importantes como parece o habría que intentar buscar otras soluciones alternativas, que de hecho existen y se están probando. La Retinosis Pigmentaria es degenerativa y aunque se solucionase el problema de la retina y de los fotorreceptores, no se saben aún que posibilidades hay de que las conexiones cerebrales asociadas a la vista desde la luz recibida por el nervio óptico pudiesen formarse de nuevo en imágenes. Se cree que en algunos casos no sería posible recuperar la vista, y desde luego, no se cree que se recupere al 100%. Con lo cual parece que las soluciones que tienen que ver con la genética asociada a la Retinosis Pigmentaria no son para los hombres de hoy en día.

<sup>i</sup> Artículo extraído de "Retinosis Pigmentaria. Guía informativa". Editada por la Asociación de Retinosis Pigmentaria de Navarra.

<sup>ii</sup> Conferencia ¿Es útil detectar a los portadores de retinosis pigmentaria? Goldaracena, Begoña. Curso de Retina Organizado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Navarra.

<sup>iii</sup> GALLARDO, Dominique y VIDAL, Francisco. *Diagnóstico genético preimplantacional de enfermedades hereditarias. Aplicación a la Retinosis Pigmentaria*. Revista Visión nº 30 EDITA: FARPE (Federación de Asociaciones de Retinosis Pigmentaria de España).

<sup>iv</sup> Las asociaciones a nivel local son: 1) A. A. R. P. Asociación Andaluza de Retinosis Pigmentaria. 2) A. A. R. P. Asociación Aragonesa de Retinosis Pigmentaria. 3) A. A. R. P. Asociación Asturiana de Retinosis Pigmentaria 4) Asociación Canaria de Retinosis Pigmentaria 5) A. C. A. R. P. Asociación Cántabra de Afectados por Retinosis Pigmentaria. 6) Asociación de Castilla-La Mancha. 7) A. C. L. A. R. P. Asociación Castellano Leonesa de Afectados por Retinosis Pigmentaria 8) A. A. R. P. C. Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Catalunya. 9) A. E. R. P. Asociación Extremeña de Retinosis Pigmentaria 10) A. G. A. R. P. Asociación Gallega de Afectados por Retinosis Pigmentaria. 11) Asociación de Murcia. 12) A. R. P. N. Retina Navarra. 13) A. A. R. P. C. V. Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de la Comunidad Valenciana 14) Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Alicante. 15) Asociación de Afectados de Retinosis Pigmentaria de Euskadi. 16) Asociación Retina Madrid. 17) Asociación de Afectados por Retinosis Pigmentaria de Gipuzkoa. 18) Asociación Cántabra de Afectados por Retinosis Pigmentaria.

<sup>v</sup> Nuestro trabajo ha enfatizado el nivel genético de la enfermedad, aunque en otros enfoques de trabajo de la enfermedad y otras posibles terapias no génicas podría ser el individuo podría ser más importante que la familia.

<sup>vi</sup> Entre estas enfermedades está el Síndrome de Bardet-Biedl y el Síndrome de Usher, las cuales sólo vamos a mencionar puesto que se salen del estudio específico de nuestro trabajo.

<sup>vii</sup> En el año 2008 entre el 1 de mayo y el 31 de octubre, FUNDALUCE recibió 19.515,07 € de los que los donativos privados fueron 9.955,07 € y 3.560 € de entidades públicas y privadas. Datos recogidos de la Revista Visión nº 33. que edita FARPE.