



Universidad de Valladolid

FACULTAD DE MEDICINA

Máster en Rehabilitación Visual

MEMORIA TRABAJO FIN DE MÁSTER TITULADO:

Actualización en retinosis pigmentaria y rehabilitación visual. Revisión bibliográfica.

Presentado por María Nieves Gil Ciganda.

Tutelado por: Laura Mena García.

En Valladolid, junio de 2023.

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| 1. RESUMEN..... | 3 |
| 2.- LISTADO DE ABREVIATURAS..... | 3 |
| 3.- INTRODUCCIÓN..... | 4 |
| 3.1.-RETINOSIS PIGMENTARIA..... | 5 |
| 3.1.1- Patrones de herencia..... | 6 |
| 3.1.2- Síntomas, signos y pruebas diagnósticas..... | 7 |
| 3.1.3- Retinitis pigmentaria asociada a trastornos sistémicos..... | 9 |
| 4.- OBJETIVOS..... | 9 |
| 5.- MATERIAL Y MÉTODOS..... | 10 |
| 6.- RESULTADOS..... | 11 |
| 6.1.-ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS..... | 11 |
| 6.1.1.-Neuroprotección y terapia nutricional..... | 11 |
| 6.1.2.-Terapia génica..... | 13 |
| 6.1.3.-Terapia con células madre..... | 15 |
| 6.1.4.-Optogenética..... | 15 |
| 6.1.5.-Prótesis de retina..... | 16 |
| 6.1.6.- Otros tratamientos..... | 17 |
| 6.1.7.- Estudios en proceso..... | 19 |
| 6.2.- REHABILITACION VISUAL..... | 19 |
| 6.2.1.- Programas de rehabilitación visual..... | 19 |
| 6.2.2- Filtros de corte selectivo..... | 20 |
| 6.2.3.- Ayudas ópticas..... | 21 |
| 6.2.4.- Ayudas no ópticas..... | 22 |
| 6.2.5.- Dispositivos electrónicos tradicionales..... | 23 |
| 6.2.5.- Nuevas tecnologías en la rehabilitación visual..... | 23 |
| 6.2.5.- Otras técnicas a considerar..... | 28 |
| 7.- DISCUSIÓN..... | 29 |
| 8.-CONCLUSIONES | 30 |
| 9.-BIBLIOGRAFÍA | 31 |

1.- RESUMEN

Las distrofias hereditarias de la retina (DHR), a pesar de no ser muy frecuentes, afectan a más de 2 millones de personas en todo el mundo y son las enfermedades que causan mayor número de pacientes con baja visión y ceguera en edad laboral, provocando disminución de la calidad de vida a los afectados así como un alto coste social y sanitario.

La retinosis pigmentaria (RP) es una DHR bilateral, simétrica y progresiva para la cual no existe tratamiento, sin embargo, el interés actual por lograr un tratamiento efectivo es evidente, ya que existen numerosas líneas de investigación y tratamientos que intentan la estabilización o cura de la enfermedad.

Este interés también se ve reflejado en el ámbito de la rehabilitación visual existiendo gran número de opciones que intentan mejorar la calidad de vida de estos pacientes mediante diversos métodos: ampliación de campo visual, mejoría de la visión nocturna, neurorrehabilitación visual...

En este trabajo se resumen las líneas actuales de tratamiento de la RP, así como los avances, tratamientos y líneas de investigación en rehabilitación visual de los últimos 5 años, tratando de buscar la evidencia científica existente en la bibliografía de su efectividad.

2.- LISTADO DE ABREVIATURAS

DHR: Distrofias hereditarias de la retina.

RP: Retinosis Pigmentaria.

AV: Agudeza Visual.

EPR: Epitelio Pigmentario de la retina.

FR: Fotorreceptores.

CV: Campo Visual.

ERG: Electrorretinograma.

OCT: Tomografía de coherencia óptica.

MER: Membrana epirretiniana.

EMC: Edema macular cistoide.

FDA: Food and drugs administration.

CNTF: Factor neurotrófico ciliar.

TES: Estimulación eléctrica transcorneal.

TdES: Estimulación transdérmica.

ARVO: Association for research in visión and Ophthalmology.

ONCE: Organización nacional de ciegos españoles.

HMD: Head mounted display.

DCA: Daño cerebral adquirido.

3.- INTRODUCCION.

La Retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad retiniana perteneciente a un grupo de enfermedades denominadas distrofias hereditarias de la retina (DHR) causadas por la mutación de un gen.

La prevalencia de las DHR es baja, por lo que se consideran “enfermedades raras”, sin embargo, son la primera causa de ceguera legal en sujetos jóvenes (1).

Dentro de las DHR, la RP típica (sin enfermedad sistémica asociada) es la más frecuente, con una incidencia mundial de 1 cada 3000-4000 personas. Habitualmente comienza antes

de la adolescencia y produce una pérdida progresiva de campo visual además de dificultad de visión nocturna pudiendo llegar en muchos casos a la ceguera en la edad adulta.(2)

A pesar de que en la actualidad no existe un tratamiento médico efectivo para la RP ni para su estabilización, hay varios tratamientos y líneas de investigación en marcha para tratar de detener la enfermedad o para poder mejorar la calidad de vida de los pacientes cuya pérdida visual es severa.

El conocimiento de la enfermedad y de los avances tecnológicos por parte de los profesionales dedicados a la rehabilitación visual es necesario para asesorar a los pacientes que sufren esta enfermedad aportando todas las herramientas e información existentes.

En este trabajo se explicarán brevemente las características de la enfermedad y se realizará un resumen de los últimos avances en cuanto a rehabilitación y tratamiento.

3.1. RETINOSIS PIGMENTARIA.

La RP fue descrita por primera vez por Donders en 1857, (3) pertenece a un grupo heterogéneo de distrofias hereditarias de la retina caracterizada por una alteración progresiva de los fotorreceptores que comienza con pérdida de bastones y evoluciona hacia pérdida de conos y atrofia del EPR.(1).

En la mayoría de las ocasiones la enfermedad solo afecta a la retina (RP típica) pero existen también formas sindrómicas con afectación sistémica como el síndrome de Usher, que lleva asociado sordera.

Aunque puede aparecer a cualquier edad suele diagnosticarse a lo largo de la primera o segunda década con la aparición de los primeros síntomas, habitualmente relacionados con dificultad en visión nocturna.(1)

La enfermedad es progresiva, bilateral y simétrica (3) , siendo una de las principales causas de ceguera en la edad adulta en todo el mundo.(4)

El pronóstico dependerá de varios factores como edad de comienzo, asociación o no de otras patologías (EMC o cataratas), gen afectado y tipo de herencia, pero no existe un patrón fijo en la evolución de la RP, cada caso es diferente.(5)

En la actualidad no existe cura para la enfermedad, pero, los avances en tecnología de imagen, terapia génica, secuenciación de ADN e investigación con células madre hacen que el diagnóstico pueda ser cada vez más preciso y que existan numerosas líneas de investigación tratando de buscar tratamientos efectivos para la RP.(3)

3.1.1- Patrones de herencia:

El primer gen causante de RP (RP1) fue identificado en 1999 (3), en la actualidad las DHR están asociadas con la mutación de más de 250 genes (4), siendo más de 60 mutaciones genéticas las causantes de RP (3).

Los patrones de herencia asociados a la RP son diversos (3):

- Autosómica dominante (15-35 % de los casos de RP). En estos casos, el gen más comúnmente afectado es RHO (rodopsina).

- Autosómica recesiva (5-45% de los casos de RP). El gen afectado con mayor frecuencia en estos casos es Usherin (USH2A).

- Ligada al cromosoma X (5-17% de los casos). Afectado con mayor frecuencia el gen ATPasa regulador (RPGR), causante también del 14% de las RP simplex.

- Simplex o esporádica, sin antecedentes familiares (38-50% de los casos).

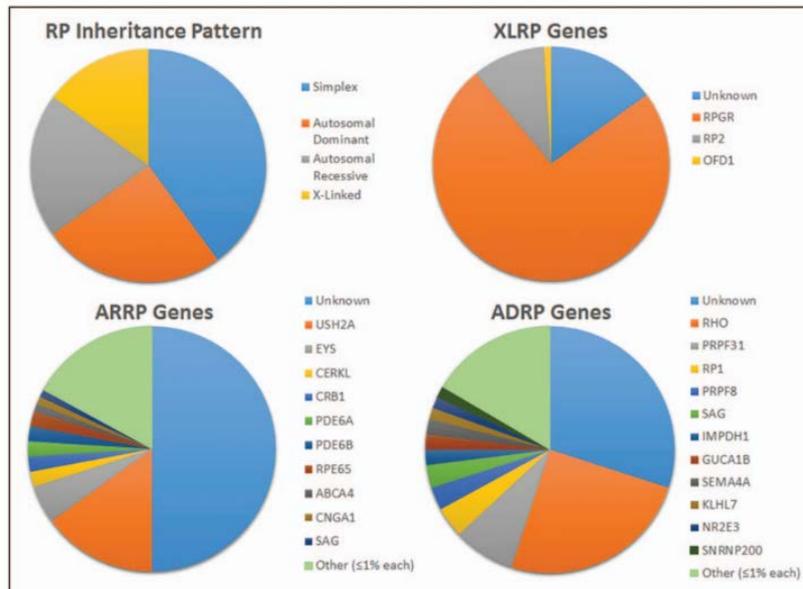


Fig. 1: Principales genes causantes de RP y patrones de herencia.(3)

3.1.2.- Síntomas, signos y pruebas diagnósticas.

El primer síntoma que suele aparecer es la ceguera nocturna (nictalopía), seguido de pérdida de campo visual periférico. La agudeza visual, habitualmente, permanece normal hasta que la enfermedad está avanzada (visión en túnel) o aparecen trastornos asociados a la enfermedad como el edema macular cistoide o la catarata. (3).

Otros síntomas asociados a la enfermedad son: disminución de la sensibilidad al contraste, fotofobia, errores refractivos (miopía y astigmatismo) o alteración cromática en fases avanzadas de la enfermedad.(5,6)

En cuanto a los signos, la triada oftalmoscópica característica en RP es la observación bilateral y simétrica de: presencia de pigmentación en forma de “espículas óseas” en la retina medio-periférica, palidez cerosa de la papila y atenuación y adelgazamiento de los vasos retinianos.(1)

A medida que evoluciona la enfermedad los signos clínicos son cada vez más evidentes, en estadios incipientes el fondo de ojo puede ser normal pudiendo presentar el paciente únicamente síntomas relacionados con su visión nocturna.(6)

El diagnóstico debe confirmarse con un CV y un ERG de campo completo que, incluso al inicio de la enfermedad mostrará función reducida de bastones con tiempos prolongados. Lo más frecuente es que en el momento del diagnóstico ya aparezca reducida la función de bastones y conos y en la última fase de la enfermedad no se apreciará función de bastones ni de conos.(3)

En la actualidad existen además otras pruebas diagnósticas que facilitan el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad (3):

- Autofluorescencia: Permite apreciar la extensión total del EPR; se observa hiperfluorescencia en áreas de FR degenerados e hipofluorescencia en EPR atrófico. Permite documentar la progresión.
- OCT: Permite medir la capa de FR en mácula y documentar la progresión.
- Pruebas genéticas: pueden aportar información en formas sindrómicas (derivar), ayudar a diagnóstico diferencial con retinopatía autoinmune o incluso modificar el manejo y tratamiento de la enfermedad (ya existe un tratamiento aprobado por la FDA para tratamiento de DHR relacionada con el gen RPE 65). Una vez obtenidos los resultados será necesario el asesoramiento genético para el manejo de la enfermedad.(5)

Otras alteraciones frecuentemente asociadas a la retinitis pigmentaria son: maculopatías (edema macular cistoide en el 23% de los casos, MER, y lesiones maculares atróficas); drusas en nervio óptico (9% de pacientes con RP); cataratas subcapsulares posteriores (incidencia 40 – 70%), alteraciones vítreas o aparición de pigmentos punteados en el iris (menos frecuente).(6)

3.1.3- Retinitis pigmentaria asociada a trastornos sistémicos:

Con frecuencia, la RP se asocia a una amplia variedad de trastornos sistémicos, la mayoría de ellos heredados de forma autosómica recesiva.

Los más frecuentes son el síndrome de Usher, asociado a sordera congénita y presente en el 14% de casos de RP y el síndrome de síndrome de Bardet Biedl menos frecuente que el anterior y en el que se observa además obesidad, retraso mental, polidactilia, enfermedad renal y otros trastornos sistémicos

Otros síndromes y enfermedades sistémicas menos frecuentes pero que presentan habitualmente RP son: síndrome de Alport y síndrome de Loken senior, asociados a anomalías renales; enfermedades metabólicas como mucopolisacaridosis, cistinosis, abetalipoproteinemia, enfermedad de Bietti...entre otros. También es frecuente encontrar RP asociada a enfermedades neurológicas como la enfermedad de Batten, el síndrome de Joubert o la ataxia cerebelosa.(7).

4.-OBJETIVOS.

El objetivo principal del trabajo es aportar, mediante búsqueda bibliográfica, información actualizada de tratamientos y técnicas de rehabilitación visual para pacientes con retinosis pigmentaria.

Otros objetivos serán:

- Entender la enfermedad y conocer los últimos avances en cuanto a su diagnóstico y posibles tratamientos.
- Presentar las opciones y las líneas de investigación actuales.
- Poder aconsejar e informar en la consulta de baja visión y rehabilitación visual a los pacientes con retinosis pigmentaria en base a la información existente.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS.

La información para la realización de este trabajo se ha obtenido mediante búsqueda bibliográfica de artículos científicos y trabajos en las plataformas pubmed, biblioteca Cochrane y Google académico, así como de algunas páginas web y libros de consulta.

Como primera estrategia de búsqueda en pubmed se incluyó el término “pigmentary retinosis” y “pigmentary retinitis” con un filtro que incluyeran únicamente los artículos de los últimos 10 años obteniendo en ambos casos 604 resultados; con el término “retinitis pigmentosa” y filtro de 10 años aparecieron 5539 publicaciones en pubmed.

Dado el gran interés en la enfermedad, el gran número de publicaciones encontradas, los tratamientos tan novedosos y la existencia de trabajos de máster recientes con la misma temática se decidió centrar únicamente en el trabajo en las publicaciones realizadas en los últimos 5 años con el fin de dar un enfoque lo más actual posible.

Con el filtro de 5 años y el término “retinitis pigmentosa” aparecen en pubmed 3091 resultados, número que de nuevo indica el interés actual por esta patología y por lograr terapias efectivas para su tratamiento y estabilización.

Se emplearon otros términos de búsqueda con los siguientes resultados:

- “Retinitis pigmentosa rehabilitation”: 111 resultados.
- “Visual field expansión”: 148 resultados.
- “Low visión app”: 43 resultados.
- “gene therapy AND retinitis pigmentosa”: 536 resultados.

Una vez obtenida toda la información con la búsqueda bibliográfica, consultando además algunas referencias cruzadas en trabajos seleccionados y teniendo en cuenta el gran

avance de las nuevas tecnologías en los últimos años, se seleccionaron los artículos que se consideraron útiles para conseguir los objetivos del trabajo.

Para la traducción de artículos en portugués, francés o alemán se ha empleado el traductor de documentos de Google.

6.- RESULTADOS.

Hoy en día no existe un tratamiento efectivo que consiga evitar la aparición y la evolución de la enfermedad ni tampoco para su cura ni restauración de la visión, sin embargo, existen numerosas líneas de investigación que abordan distintas terapias.

Los tratamientos empleados en la actualidad están encaminados a ralentizar la evolución de la degeneración retiniana, tratar las complicaciones asociadas a la enfermedad y ayudar al paciente a hacer frente al impacto social y psicológico de la discapacidad visual.(7)

6.1: ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS:

El manejo de la enfermedad dependerá de varios factores: resultados de las pruebas genéticas, si existen complicaciones como EMC o cataratas asociadas, la evolución de la enfermedad, si existen o no FR viables...

En caso de complicaciones como cataratas o EMC que son las más frecuentes se tratarán las complicaciones independientemente del curso de la RP.

A continuación, se muestra un resumen de los distintos tratamientos empleados en la actualidad y las líneas de investigación existentes en el manejo clínico de la retinosis pigmentaria.

6.1.1- Neuroprotección y terapia nutricional:

La RP lleva asociada la degeneración y muerte de los FR que comienza por los bastones. Los bastones producen un factor necesario para el mantenimiento de los conos, además,

existen teorías que indican que, al reducirse la cantidad de bastones se reduce también el consumo de oxígeno produciendo un aumento de radicales libres dañinos. Estos hechos conllevan a la degeneración de los conos.(5).

Algunas investigaciones se centran en el empleo de fármacos dirigidos a las vías que conducen a la muerte celular para retrasar la progresión de la enfermedad ya que se ha observado que, tanto la RP como otras enfermedades degenerativas de retina comparten algunos mecanismos que conducen a la degeneración celular: sobrecarga de CO₂, estrés oxidativo y neuroinflamación.(8).

Los antioxidantes prescritos habitualmente en la RP son la vitamina A, el ácido docosahexanoico (DHA) y la luteína (8). Recientemente se ha publicado una revisión Cochrane que analiza la efectividad y seguridad de la vitamina A y el aceite de pescado (DHA) para prevenir la progresión de la RP, a pesar de que algunos estudios independientes aportan resultados positivos al uso de vitamina A y DHA como complemento alimenticio en pacientes con RP (8) , los autores de esta revisión concluyen que no se sabe con certeza si estos suplementos retrasan el empeoramiento de la enfermedad ya que la evidencia obtenida fue muy baja.(9). En cuanto a la luteína, igualmente la evidencia es limitada: existe un estudio con 34 pacientes con resultados positivos en cuanto a la conservación del campo visual central(8).

Otro tratamiento empleado con resultados positivos, aunque poca evidencia científica, ha sido el tratamiento a largo plazo con bloqueadores de Ca²⁺ tipo L nilvaldipine (para evitar la acumulación de iones de calcio) los autores encontraron mejoría en la sensibilidad media del campo visual y proponen que un tratamiento combinado con antioxidantes podría ser aún más beneficioso. Otras moléculas con efectos sobre los niveles del Ca²⁺ en estudio son cannabidiol, minociclina y ubiquinona, estas dos últimas con propiedades antioxidantes.(8).

En cuanto al tratamiento de la neuroinflamación está en estudio el tratamiento con inhibidores de receptores de quimioquinas, pero no se han realizado estudios con bloqueadores específicos para la vía inflamatoria de la RP.(8).

Otras recomendaciones para los pacientes con RP serían no fumar y emplear gafas de protección ultravioleta en exteriores: se ha demostrado que el tabaquismo es un factor que empeora la degeneración macular asociada a la edad y se cree que es tóxico para la retina; la luz ultravioleta acelera el curso de la RP en modelos animales.(3)

6.1.2.- Terapia génica:

La RP es una enfermedad genéticamente heterogénea con grados de progresión y gravedad muy variable. Se han asociado casi 90 genes diferentes a la RP(10). Esta diversidad hace que los enfoques terapéuticos de genes específicos estén limitados.(11).

El objetivo de la terapia génica es restaurar la función molecular defectuosa mediante la transferencia de un gen terapéutico con material genético (ADN o ARN)(12) a las células diana, esta transferencia ha de realizarse cuando todavía existen células viables, en estadios avanzados de la enfermedad donde ya no hay FR no será efectiva. (13)

Existen distintas vías para la introducción del gen terapéutico, frecuentemente, la terapia génica emplea vectores virales con los que llegar a células específicas de retina con el objetivo de corregir genes defectuosos, activar o apoyar la expresión de genes retinianos o administrar factores neurotróficos o antiapoptóticos. (14). Para ello, se pueden emplear distintas estrategias: suplementación, empleada en casos de transmisión recesiva; corrección o inactivación, si la transmisión es dominante; inactivación y suplementación o compensación si se desconoce el gen enfermo.(13).

La terapia génica para retina se administra directamente en el ojo, disminuyendo los riesgos de la administración sistémica. Existen dos vías principales de administración: inyección intravítrea o subretiniana; la primera es una técnica más sencilla, que implica menor riesgo y con mejor resultado para retina interna, sin embargo, requiere mayor dosis de

administración y presenta mayor respuesta inmunológica por propagación sistémica. Mediante la administración subretiniana se consigue mayor precisión para llegar a FR y EPR, es más invasiva ya que requiere vitrectomía y con mayor riesgo de producir agujero macular, hemorragia retiniana y desprendimiento de retina, entre otros efectos adversos(13). La administración subretiniana es la técnica más extendida, los ensayos actuales muestran eficacia a largo plazo permitiendo no tener que repetir en muchos casos la intervención. (12)

En el año 2017, tras ser aprobada por la FDA, se comercializó la primera terapia génica para DHR: Luxturna, está indicada cuando existe mutación del gen RPE65, un gen específico del EPR (13) ,que ocurre en la amaurosis congénita de Leber tipo 2 y en un tipo de RP autosómica recesiva. Los estudios realizados demostraron eficacia, seguridad, mejoría de la sensibilidad del umbral de campo completo y en la movilidad que se mantuvieron durante tres o cuatro años, se observó también una posible mejoría mayor en pacientes más jóvenes que apoyaban el tratamiento temprano, aunque son necesarios más estudios para poder confirmar todos estos datos.(12).

Al tratarse de una enfermedad heterogénea, tanto en el patrón de herencia como en la cantidad de genes que pueden causarla, existen distintas estrategias y estudios en terapia génica que emplean distintos mecanismos: terapia de aumento génico en RP mediada por el gen MERTK con mejoría de AV en los primeros ensayos; terapia para mutaciones del gen RPGR con buenos resultados preliminares en la mejoría de la disfunción de los FR; ensayo con el gen PDE6B y ensayos en animales con el gen RHO.(10,12)

Los avances en terapia génica ofrecen por tanto una esperanza para el tratamiento de los pacientes con RP y otras degeneraciones hereditarias de la retina. Las estrategias terapéuticas combinadas y personalizadas podrían ser la respuesta, es necesario el diagnóstico preciso (genotipo y fenotipo) y precoz para poder proponer este tipo de terapias.

6.1.3.-Terapia con células madre:

Las células madre son células indiferenciadas con capacidad de autorrenovación y especialización. En el ojo existen células madre en casi todas sus estructuras, estas características hacen que aumente el interés clínico del empleo de células madre del EPR y FR para el tratamiento de las DHR.(15)

El objetivo de la terapia con células madre será recuperar la densidad celular y mantener las células restantes mejorando las condiciones intra y extracelulares.(16)

Estudios en animales muestran buenos resultados tras trasplante de células precursoras de FR derivados de células madre; en humanos ya hay estudios que muestran buenos resultados tras inyección subretiniana de células FR derivadas de células madre como tratamiento de la RP observando mantenimiento de los FR existentes y evolución a FR maduros de algunas de las células insertadas (17).

Además de los FR el EPR también juega un papel importante en las patologías retinianas, el trasplante de células de EPR derivadas de células madre es otra línea de investigación de la cual existen algunos estudios esperanzadores para DMAE y enfermedad de Stargardt.(17).

6.1.4.- Optogenética:

La optogenética intenta restaurar la sensibilidad a la luz de la retina combinando enfoques de la ingeniería óptica y genética: trata de introducir proteínas sensibles a la luz en neuronas que habitualmente no lo son, a diferencia de la terapia génica, esta técnica puede emplearse cuando ya no existen FR viables. (4)

Una ventaja de la optogenética es que puede convertirse en un tratamiento universal para las DHR ya que no depende de la mutación genética causante.(17)

En los ensayos clínicos existentes, el optogen se introduce en el ojo mediante inyección intravítrea, los resultados clínicos son esperanzadores pero el número de pacientes empleados es muy bajo.

En el estudio PIONEER se estudió la combinación en un paciente del vector optogenético intravítreo junto con unas gafas que transforma las imágenes que obtiene a través de una cámara en pulsos de luz monocromática que se proyectan en la retina. Tras entrenamiento con las gafas el paciente informó que podía localizar e identificar objetos mientras usaba las gafas(4).

Serán necesarios más estudios que evalúen la eficacia y seguridad de la optogenética, pero los datos preliminares son prometedores para el tratamiento de pacientes con pérdida total de sensibilidad, independientemente de la mutación causante.

6.1.5.- Prótesis de retina:

Diseñadas en principio para implantarse en pacientes con pérdida visual profunda, pero con la vía visual intacta como ocurre en las enfermedades retinianas degenerativas, entre ellas la RP.

El mecanismo empleado por estos dispositivos es la estimulación directa, estudiada desde 1920. A finales de 1990 se realizaron los primeros implantes corticales, pero no obtuvieron buenos resultados.(18)

Las prótesis actuales emplean dos mecanismos de estimulación que reemplazan la función de los FR dañados mediante estimulación eléctrica directa o mediante fotodiodos. Existen 3 tipos de prótesis retinianas aprobadas para su implantación, en pacientes con percepción de luz o peor visión, por la FDA o con certificado europeo y varias más en desarrollo.(18)

La primera en obtener la aprobación europea en 2011 y la de la FDA en 2013 (3) fue la prótesis Argus II® un tipo de prótesis epirretiniana (electrodos colocados en la superficie interna de la capa de fibras nerviosas de la retina) que se ha implantado en más de 350

pacientes en todo el mundo con buenos resultados a largo plazo, aunque no sin complicaciones (19). En 2019 su fabricante anunció que dejaba de fabricarla pasando a fabricar un implante cortical denominado ORION®.

IRIS II® es otro tipo de prótesis epiretiniana que también obtuvo la certificación europea para su implantación, sin embargo, tampoco está disponible desde 2018.

La prótesis ALPHA-AMS® fue aprobada para su implantación en 2016 en Europa (3), en este tipo de prótesis los electrodos se colocan entre la capa de FR y el EPR (subretiniana). La empresa que la comercializaba se disolvió en 2019.

A pesar de las dificultades para la viabilidad comercial el desarrollo de las prótesis retinianas sigue adelante y siguen comercializándose (Bionic visión Australia) y realizándose estudios con distintos dispositivos en desarrollo (Optoepiret®, PRIMA®).

El implante ORION® estimula directamente la corteza visual, no necesitando que la vía óptica esté intacta o que los medios oculares sean transparentes, emplea algunos de los elementos de Argus II (cámara, unidad de procesamiento...). Se realizó un primer estudio en 5 pacientes ciegos en los que se implantó ORION y todos informaron de la percepción de fosfenos con el implante. Aunque, como ocurre con los anteriores dispositivos mencionados, los datos son positivos, se necesita confirmar la seguridad y eficacia a largo plazo.(19).

6.1.6.- Otros tratamientos:

- Distintos estudios en animales muestran que la administración de factor neurotrófico ciliar (CNTF) ralentiza la degeneración de la retina, aunque con resultados no concluyentes y contradictorios ya que en algunos estudios disminuye la función visual medida con ERG. En humanos el empleo de CNTF mediante implantes intraoculares encapsulados muestra mantenimiento en el espesor de la capa nuclear externa, pero sin mejoría visual con respecto al grupo control (4).

- El N-acetilcisteína amida (NACA) es un fármaco neurotrófico que presentó buenos resultados en modelos animales para preservar la función de los conos, el estudio FIGH-RP1 realizado en humanos con ingesta diaria de NACA durante 6 meses mostró mejoría de la función visual, aunque con posterior disminución al dejar el tratamiento.(5)

- Un tratamiento controvertido es el uso del ácido Valproico en el tratamiento de RP, se trata de un anticonvulsivo cuyo mecanismo de acción sería el aumento del rendimiento de rodopsinas mutantes que inhibiría la respuesta inflamatoria. Sería solamente efectivo en casos de RP autosómica dominante; los resultados obtenidos con animales concluyen que es beneficioso e inofensivo para los FR. En humanos los resultados son variados y no concluyentes.(3)

- Estimulación eléctrica transcorneal (TES): Emplea electrodos en forma de lentes de contacto que generan pulsos eléctricos y estimulan las células de la retina; esta estimulación parece haber demostrado que tiene además un efecto neuroprotector (20).

El sistema OkuStim® para TES está aprobado y tiene marcado CE y se emplea en pacientes con RP. Consiste en un sistema compuesto por unas gafas que sirven de soporte a los electrodos, situados en la conjuntiva que transmiten los impulsos eléctricos a los ojos. Estudios preclínicos y clínicos con TES muestran evidencias positivas sobre el mantenimiento del campo visual, ERG y mejoría de agudeza visual, aunque parece que sería necesaria terapia a largo plazo, además, no han mostrado efectos secundarios graves. Aunque la conclusión de todos los estudios es que son necesarios mayor número de pacientes y seguimiento para poder confirmar la eficacia y seguridad de esta técnica.(21)

-Electroestimulación transdérmica (TdES): en este caso se emplean parches cutáneos con electrodos colocados en las mejillas y en la frente para intentar mejorar las funciones visuales de pacientes con RP, los parches se pegan en la piel del paciente siendo una técnica menos invasiva. Existe un estudio empleando esta técnica en 10 pacientes con RP, los autores no detectan efectos adversos y sus resultados muestran además mejoría de la

AV y función visual en todos los pacientes, a pesar de las limitaciones del estudio los autores concluyen que es un procedimiento seguro como opción terapéutica para la RP.(20).

6.1.7.- Estudios en proceso:

- Empleo de otros factores neurotróficos como el GDNF (factor neurotrófico derivado de células gliales): se ha observado disminución de la velocidad de pérdida de FR en modelos animales, todavía no hay datos disponibles en humanos.(5)
- Manipulación del metabolismo de los FR: algunos autores sugieren que la muerte de los FR se debe en parte a la privación de glucosa, modificar su metabolismo podría ayudar a su mantenimiento. Esta técnica ha tenido éxito en modelos animales.(4)
- Terapias dirigidas al sistema inmunitario de la retina que inhiban citoquinas y supriman la actividad microglial disminuirían la velocidad de progresión de la enfermedad.(4)
- La Nanopartículas de óxido de Cerio han demostrado su efecto neuroprotector en ratas preservando la función de los FR y disminuyendo la velocidad de pérdida.(5)
- En el mes de mayo de 2023 en el congreso ARVO se mostraron los resultados preliminares de un ensayo clínico en curso que emplea el medicamento KIO-301® compuesto por una molécula sensible a la luz para restaurar la percepción de luz en pacientes con RP ciegos o con muy poco resto visual. Muestran buenos resultados tanto en la función visual como en la mejora de la calidad de vida además de no notificar efectos adversos graves.(22).

6.2.- REHABILITACIÓN VISUAL.

6.2.1.- Programas de rehabilitación visual.

El carácter progresivo de la enfermedad y la discapacidad visual asociada puede tener efectos negativos en la calidad de vida del paciente y de sus cuidadores por la pérdida de independencia y de la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria. La pérdida

visual puede llevar asociada aspectos emocionales y sociales que dependerán de cada persona, de la evolución de la enfermedad, la edad...y que será importante tenerlos en cuenta para llevar a cabo cualquier intervención de terapia visual.

El abordaje de la rehabilitación visual en estos pacientes debe ser por tanto multidisciplinar, asociando tratamiento oftalmológico, psicológico, asistencia social, capacitación en movilidad y rehabilitación visual.

El principal objetivo de la rehabilitación visual será proporcionar todos los medios al paciente para que consiga la mayor independencia posible y mejore su calidad de vida.(5)

Antes de comenzar a probar ayudas visuales debe realizarse una anamnesis, un examen visual completo que incluya la refracción subjetiva y una entrevista para fijar los objetivos de la terapia y explicar las opciones existentes para las necesidades del paciente. Será recomendable realizar algún cuestionario de calidad de vida con el que poder evaluar la mejoría subjetiva después de la rehabilitación visual.

En este punto puede ser interesante la consulta del libro Discapacidad visual y autonomía personal publicado por la ONCE (23).

6.2.2.-Filtros de corte selectivo.

Los filtros de corte selectivo son ampliamente empleados en baja visión, sin embargo, no son muchos los trabajos que aportan alta evidencia científica al empleo de estos. Muchos pacientes reportan mejoría subjetiva y en algunos se observa mejoría de agudeza visual pero no parece que haya un patrón fijo que nos ayude a su prescripción.

El uso de filtros en RP podría ayudar a disminuir la fotofobia y facilitar la adaptación a los cambios de iluminación (23). En la búsqueda realizada para este trabajo se ha encontrado un trabajo reciente que evalúa la eficacia de los filtros en pacientes con RP, se trata de una tesis doctoral que incluye 109 ojos (24) , en los que se emplean filtros de absorción de longitud de onda corta. Entre los resultados encuentra mejoría en la AV de lejos y cerca con

contraste de 100% y de 10% en condiciones mesópicas y fotópicas además de mejoría de sensibilidad al contraste en todas las frecuencias espaciales, aunque el autor reconoce que los resultados estaban dentro de los rangos de error de las pruebas. Este mismo autor y sus colaboradores publicaron un artículo en 2016 (25) en el incluyeron 57 pacientes con RP y evaluaron el uso de filtros de absorción de longitud de onda corta en condiciones de baja iluminación su conclusión es que este tipo de filtros mejoraba la capacidad de discriminación visual. Aunque con limitaciones, estos resultados pueden apoyar el empleo de este tipo de filtros en pacientes con RP.

6.2.3.- Ayudas ópticas.

Tradicionalmente las ayudas ópticas más empleadas para mejorar la visión de lejos son los telescopios y para mejorar la visión próxima las lupas, los microscopios y los telemicroscopios.

Sin embargo, el principal problema que presentan los pacientes con retinosis pigmentaria es la pérdida de campo visual que implica principalmente dificultad para deambular y orientarse.

Si el campo visual es muy reducido el empleo de lupas o microscopios tendrá un uso muy limitado ya que cuanto mayor sea el aumento de la ayuda, menor será el campo de lectura percibido por el paciente dificultando la lectura de textos. Será necesario personalizar el uso de estas ayudas a cada caso.

El telescopio es la ayuda óptica más empleada para mejorar la visión de lejos, facilita la localización de objetos puntuales o lectura de elementos puntuales como nombres de calles, pero tampoco es una ayuda que facilite la deambulación o evite los choques.

En una revisión retrospectiva que incluye 8309 pacientes con baja visión recientemente publicada, concluyen que los dispositivos mejor aceptados por los pacientes con baja visión son los que son más fáciles de usar, requieren menor entrenamiento y mantenimiento y son

más económicos incluyendo entre estos lupas y telescopios (26), por lo que no se debe descartar el empleo de estas ayudas en pacientes con RP.

Otra ayuda óptica que en ocasiones se ha empleado en casos de RP son los prismas cuyo objetivo será aumentar el campo visual percibido por el paciente mediante el desplazamiento con los prismas de la imagen que no ve el paciente hacia la zona de retina con visión. El efecto de los prismas como medida de ampliación del campo visual ha sido principalmente estudiado en casos de hemianopsias o pacientes con pérdida visual por DCA no existiendo evidencia científica sólida sobre su efectividad y presentando en muchos casos problemas de adaptación.(27,28).

6.2.4.- Ayudas no ópticas.

Debido a la dificultad de los pacientes con RP para deambular y localizar objetos, una parte importante de la rehabilitación visual será el entrenamiento de la orientación y la movilidad a través del escaneo para compensar su pérdida de campo visual. (28)

Cuando la pérdida de visión es muy severa o la evolución es muy rápida el entrenamiento deberá incluir el uso de bastón blanco o la movilidad con perro guía.

Será importante también el entrenamiento para optimizar la lectura y de habilidades perceptivas como el tacto o el oído para la localización de objetos o personas (23).

En este punto, de nuevo, tendrá mucha importancia la anamnesis y entrevista con el paciente, en función de sus síntomas y necesidades podemos recomendar distintas ayudas que pueden incluir atriles, tiposcopios, iluminación específica, evitar diferencias de iluminación al cambiar de estancias en la casa, mantener una iluminación tenue constante, marcaje en muebles o electrodomésticos para facilitar su localización...

Se debe conocer y explicar al paciente la existencia de otras ayudas como relojes parlantes, audiolibros, macrotipos, enhebradores, mandos a distancia, pastilleros y numerosos objetos diseñados para pacientes con discapacidad visual.

Será importante la colaboración de la familia, hacerla partícipe del problema y que entiendan la dificultad que tiene su familiar para colaborar en cosas como: no dejar armarios abiertos, colocar siempre las cosas en el mismo lugar, evitar obstáculos con los que pueda tropezar en casa, evitar deslumbramientos...

6.2.5.- Dispositivos electrónicos tradicionales.

Los más empleados son los CCTV y entre ellos las lupas televisión: consiste en una cámara que transmite la imagen a una pantalla permitiendo no sólo aumentarla si no también cambiar el brillo, contraste, color o polaridad. Existen diversos modelos con distintas prestaciones además de modelos de bolsillo o de sobremesa; son útiles para lectura cuando el campo visual está muy reducido como ocurre en la RP. Algunas incorporan una cámara enfocada en visión lejana que permite ver en la pantalla presentaciones, pizarra etc. Entre las principales ventajas de este sistema, en comparación con las lupas y microscopios convencionales, es que permiten una distancia de lectura mayor, un tiempo de lectura más prolongado y se pueden emplear en binocular.(23).

Otros dispositivos electrónicos son los cefálicos o HMD son dispositivos que se colocan en la cabeza y mediante la cámara pueden enfocar imágenes de cerca y de lejos proyectándose la imagen obtenida delante de los ojos del paciente en unas pantallas que tiene el dispositivo, estos dispositivos permiten cambiar el aumento, poner vistas sólo de lejos, polaridad invertida, cambio de contraste, fijar la imagen de un texto y otras funcionalidades que facilitan la visión tanto de lejos como de cerca pero no sirven para deambular con ellos. entre estos dispositivos podemos citar Jordy® y Acesight®.

6.2.5.- Nuevas tecnologías en la rehabilitación visual.

La rápida evolución de las nuevas tecnologías hace que el concepto de las ayudas para rehabilitación visual esté cambiando en la actualidad.

En este sentido, han surgido dispositivos de realidad aumentada, de realidad virtual, funcionalidades incorporadas en los teléfonos móviles o tablets y aplicaciones para móviles y tablets, a continuación, se mencionarán algunos de ellos:

-En el caso de la retinosis pigmentaria existe un dispositivo de realidad aumentada que merece una mención especial ya que su software se desarrolló por y para personas con RP y que puede ser empleado en pérdidas severas de campo visual como hemianopsias, este dispositivo es Retiplus®. Consta de unas gafas de realidad aumentada (EPSON-Moverio 350®) que porta el paciente y una Tablet que maneja el profesional.

Las imágenes se capturan por una cámara situada en las gafas, son procesadas y proyectadas en unas pantallas delante de los ojos del paciente. Las gafas, a su vez tienen un mando con el que el paciente puede cambiar iluminación, brillo o contraste y puede ir cambiando las distintas vistas que previamente ha grabado el profesional certificado. Pueden grabarse distintas vistas: visión de contornos, visión panorámica, se puede desplazar la imagen hacia el lado por el que el paciente ve en caso de hemianopsias, ampliación de imagen...Están indicadas para pacientes con campos visuales entre 5° y 30° y en caso de pérdidas de CV como consecuencia de DCA (hemianopsias, cuadrantanopsias...). Tras un entrenamiento adecuado, el paciente podrá deambular con ellas.

Retiplus® comenzó a comercializarse en 2018 y sólo puede ser adaptado por optometristas certificados; en su página web aportan como aval algunos trabajos realizados en la universidad Complutense de Madrid, trabajos presentados en congresos de oftalmología y optometría y opiniones de profesionales (oftalmólogos y optometristas) de reconocido prestigio.(29) A pesar de la evidencia clínica de la eficacia de Retiplus®, hoy en día no existe evidencia científica sólida de su eficacia.



Fig 1: Sistema Retiplus®. Imagen obtenida de Retiplus.com.

- OrCam® es un dispositivo creado para pacientes ciegos o con discapacidad visual severa, se coloca en las gafas del paciente y, mediante un sensor óptico, es capaz de leer textos, reconocer personas u objetos y transmitirlo oralmente sin necesidad de conexión y en tiempo real. Existe un modelo sólo para lectura (OrCam Read®) y otro para más actividades de la vida diaria (OrCam myEye®). El dispositivo se puede activar mediante gestos, reconocimiento automático de objetos o con la barra táctil que incluye (30). Se puede comprar a través de su página web: <https://www.orcham.com/es-es/myeye-store> o a través de distribuidores.



Figura 2.- Dispositivo OrCam®. Imagen obtenida de OrCam .com

Recientemente se ha publicado un trabajo que investiga el impacto de OrCam MyEye® en la calidad de vida y las dificultades percibidas en las actividades diarias de pacientes con RP y distrofias de conos y bastones. El estudio incluye un total de 20 pacientes: 9 con RP y 11 con distrofia de conos y bastones. Los autores evaluaron la respuesta a 3 cuestionarios diferentes relacionados con el funcionamiento visual, la participación y actividad y el dispositivo OrCam® antes y entre 5 y 7 semanas después de usar el dispositivo con el entrenamiento adecuado. En el cuestionario de participación y actividad los pacientes con RP daban la mayor puntuación a OrCam® en el ítem “movilidad en interiores dentro de un lugar desconocido”. El principal resultado encontrado con valores estadísticamente

significativos es la mejoría en la realización de tareas de cerca en ambos grupos con OrCam®.

-Un artículo publicado en una revista japonesa en 2019 muestra los resultados de un dispositivo formado por unas gafas de realidad aumentada (EPSON Moverio®) y una cámara de alta sensibilidad para mejorar la visión nocturna en pacientes con RP (31). Para ello tomaron la agudeza visual a 28 pacientes en la oscuridad con y sin el dispositivo, realizaron también una prueba de marcha. Sus resultados muestran resultados de mejoría significativa con el dispositivo en ambas pruebas.

-Los Smart phones y tablets incorporan herramientas integradas en los dispositivos que pueden facilitar realizar algunas actividades a las personas con discapacidad visual algunos ejemplos son: capacidad para aumentar la letra, ampliación de imágenes realizadas con la cámara, herramientas para cambio de contraste, Siri o Google assistant que permiten realizar tareas con el dispositivo usando la voz.

Además, algunas televisiones (Smart TV) y móviles permiten compartir la pantalla pudiendo ver aumentado (en la televisión) todo lo que está en la pantalla del móvil.

-Existen numerosas aplicaciones móviles (“apps”) que pueden ser empleadas por personas con discapacidad visual , desde lupas con linterna como “Magnifier®” o “weZoom Magnifier®”, que permiten al igual que las lupas televisión cambiar la polaridad, cambiar brillo etc; aplicaciones que describen el entorno o leen textos como “Lookout visión asistida®”; hasta aplicaciones multifunción diseñadas para personas con discapacidad que permiten describir imágenes y objetos, reconocer y leer textos, reconocimiento de rostros y de color y lupa, todo en una misma aplicación, algunos ejemplos son: “Sullivan®” o “AudiVision®”.

Otro tipo de aplicaciones relevantes para personas ciegas o con baja visión son las que ayudan en los desplazamientos como “Lazarillo App GPS accesible®” o “Be My Eyes®”.

Muchas de estas aplicaciones se obtienen de manera gratuita y están al alcance de cualquier persona que tenga un Smart Phone ya sea iOS® o Android®.

En la búsqueda bibliográfica se han encontrado dos artículos relacionados con las apps y la baja visión, el primero de ellos evalúa el uso de las aplicaciones de teléfonos inteligentes como ayuda para leer en pacientes con discapacidad visual, para ello probaron 3 aplicaciones móviles diferentes en 17 participantes y evaluaron los siguientes aspectos: ajuste de enfoque, seguimiento de texto y accesibilidad además de rendimiento de lectura con ellas. La agudeza visual de cerca mejoró de manera estadísticamente significativa con todas las aplicaciones, el rendimiento lector mejoró también con las aplicaciones, pero sin significación estadística. La puntuación para la usabilidad en general fue buena, aunque una de las tres tuvo una puntuación menor. Aunque el estudio tiene sus limitaciones los autores concluyen que este tipo de aplicaciones deben considerarse en los programas de rehabilitación visual.(32).

El otro artículo es un estudio piloto que estudia el uso de aplicaciones móviles como ayudas para baja visión, el objetivo era determinar las más utilizadas y mejor calificadas por los pacientes. La muestra era de sólo 11 pacientes, 9 de los cuales usaban iPhone®; identificaron una lista de 14 aplicaciones móviles siendo las dos más utilizadas “Seeing AI®” (describe lo que hay alrededor: gestos, cara, dinero...) y “Be My eyes®” (pone en contacto a invidentes o personas con discapacidad visual con videntes a través de videollamada para que les ayude en un momento determinado). Ambas son aplicaciones gratuitas y obtuvieron buenas valoraciones por los participantes (4.43 y 4.75 sobre 5 respectivamente). Los autores concluyen que estas aplicaciones pueden ser útiles para ayudar con las actividades de la vida diaria a personas ciegas o con discapacidad visual severa.(33)



Figura 3: logotipo de apps para baja vision
Imagen tomada de app store.

6.2.5.- Otras técnicas a considerar:

- Telerrehabilitación: En una revisión Cochrane reciente (34) se compara el efecto de la telerrehabilitación con la rehabilitación presencial con respecto a la calidad de vida y la capacidad de lectura. Los autores no encuentran efecto beneficioso ni perjudicial en la telerrehabilitación. Las pruebas actuales son limitadas, pero sería beneficioso realizar más estudios ya que la telerrehabilitación a través de internet podría ser un método de elección para este tipo de pacientes que pueden presentar dificultades para el desplazamiento hasta la consulta.

- Neuroplasticidad cerebral: la evidencia científica actual sugiere que la neuroplasticidad va más allá de la niñez. Hallazgos recientes sugieren que la reutilización funcional del cerebro en personas ciegas puede ocurrir incluso después de varios años sin ver, aunque el proceso será lento y la recuperación limitada(35). Algunos estudios sugieren que, si se potencia la neuroplasticidad la recuperación visual puede ser más efectiva, por ejemplo, en caso de prótesis de retina.(35,36).

- Entrenamiento de la visión deportiva: en los últimos años está teniendo auge el entrenamiento de la visión deportiva para mejorar el rendimiento visomotor y la percepción del campo visual en deportistas. Se ha encontrado una publicación en la que se propone el uso de este tipo de entrenamiento para aumentar la eficiencia visual en pacientes con baja visión y mejorar en la realización de actividades de la vida diaria. El entrenamiento lo realizan en un solo paciente con síndrome de Usher y reportan resultados positivos sugiriendo que puede ser una buena opción de entrenamiento en pacientes con discapacidad visual.(37)

-Dispositivos que convierten las imágenes en vibraciones que percibe el paciente a través de distintas partes de su cuerpo como el dispositivo NIIRA® de Eyesynth® en el que la señal se recibe a través de la cóclea y ya está a la venta por internet. (<https://eyesynth.com/>)

7.- DISCUSIÓN.

Actualmente no existe tratamiento efectivo para curar ni para evitar la evolución de la RP, sin embargo, existen numerosas investigaciones esperanzadoras que incluyen terapia génica, terapia celular, optogenética...(5,14)

La rehabilitación visual será especialmente importante en estos pacientes ya que muchos de ellos tienen pérdida visual siendo adultos jóvenes y pueden necesitar ayuda para desplazarse o tener autonomía en su trabajo y actividades diarias.

Los principales problemas de los pacientes con RP son la ceguera nocturna, la deambulación y la localización de objetos, será importante desarrollar sesiones de rehabilitación visual que mejoren estos aspectos. Será necesario considerar, entre otros, la adaptación de filtros de corte selectivo.(23–25)

Con la evolución de las nuevas tecnologías han ido apareciendo ayudas que pueden mejorar la calidad de vida de estos pacientes. Una de esas ayudas es Retiplus®, dispositivo de realidad aumentada especialmente desarrollado para pacientes con RP, que aporta buenos resultados y valoraciones en clínica, aunque sin evidencia científica sólida de su eficacia. El auge de estas nuevas tecnologías es evidente, recientemente se ha publicado una revisión sistemática que evalúa el uso de la realidad aumentada y realidad virtual para expansión de campo visual y mejoría de la agudeza visual en baja visión; los autores encuentran que estos dispositivos mejoran tanto la AV como el CV de los pacientes con baja visión, sin embargo no pueden asegurar el verdadero impacto de estos dispositivos porque la mayoría de los estudios existentes hasta la fecha son de escasa calidad (falta de estudios controlados, muestras pequeñas...).

En un estudio que evalúa la preferencia de los pacientes en cuanto a la ayuda que usan concluyen que los pacientes prefieren dispositivos sencillos, ligeros y económicos (26,38), en ese sentido además de las ayudas convencionales es importante tener en cuenta la gran

evolución y oferta de aplicaciones móviles que pueden emplear las personas con baja visión, no solo son económicas (muchas de ellas con gratis) sino que además van incorporadas en el móvil, empleado hoy día para casi todo. Existen aplicaciones para movilidad, para reconocimiento de billetes, de objetos, de cara y emociones, lupas etc y todas van en el mismo dispositivo. Como principal inconveniente de este tipo de aplicaciones es la necesidad de estar conectado a una red de internet.

Otros aspectos que podrían ser interesantes es el desarrollo de programas de Neurorrehabilitación o de terapia visual que mejoren los movimientos oculares facilitando al paciente algunas tareas de su vida cotidiana.(35–37)

En general, la evidencia científica encontrada es escasa, son necesarios más estudios, con grupo control, con mayor número de pacientes y bien formulados para poder establecer las mejores técnicas y ayudas para estos pacientes.

8.- CONCLUSIONES:

La RP es una enfermedad progresiva que cursa con la degeneración progresiva de los FR y que en muchos casos lleva a la ceguera en la edad adulta, aunque existen muchas líneas de investigación, actualmente no tiene tratamiento.

La pérdida visual provocada por la enfermedad afectará también a aspectos psicológicos y sociales, es necesario informar y tratar al paciente mediante un enfoque multidisciplinar que le ayude a afrontar la pérdida y a tomar medidas para continuar con su autonomía.

Como profesionales de la rehabilitación visual debemos conocer la enfermedad y sus implicaciones para poder asesorar al paciente y a su familia con técnicas y recursos que mejoren su independencia.(23)

Además de las ayudas tradicionales (lupas, telescopios...) existen numerosas opciones de tratamiento como Retiplus® u OrCam® que pueden facilitar que el paciente pueda seguir desarrollando sus actividades diarias de manera autónoma.

La rápida evolución de las tecnologías hace que el concepto de la rehabilitación visual esté cambiando, el empleo de aplicaciones móviles por los pacientes de baja visión es ya una realidad y también ofrece grandes beneficios.

Aunque la evidencia científica existente es baja, es necesario que, desde el ámbito de la rehabilitación visual, conozcamos las opciones disponibles para poder ofrecer la que mejor cubra las necesidades de cada paciente.

9.- BIBLIOGRAFIA:

1. Biarnes M, Cardona G, García Ayuso D, García Planas M, Güemes N, de Juan V, et al. Retina y nervio óptico para optometristas y otros profesionales sanitarios. Madrid: Grupo ICM; 2022. P.139–146.
2. Bhardwaj A, Yadav A, Yadav M, Tanwar M. Genetic dissection of non-syndromic retinitis pigmentosa. Vol. 70, Indian Journal of Ophthalmology. Wolters Kluwer Medknow Publications; 2022. p. 2355–85.
3. Fahim A. Retinitis pigmentosa: Recent advances and future directions in diagnosis and management. Vol. 30, Current Opinion in Pediatrics. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 725–33.
4. John MC, Quinn J, Hu ML, Cehajic-Kapetanovic J, Xue K. Gene-agnostic therapeutic approaches for inherited retinal degenerations. Front Mol Neurosci. 2023 Jan 9;15.
5. Nguyen XTA, Moekotte L, Plomp AS, Bergen AA, van Genderen MM, Boon CJF. Retinitis Pigmentosa: Current Clinical Management and Emerging Therapies. Vol. 24, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2023.
6. Gili P, Loma Serrano E, Carracedo G, Flores-Rodriguez P. Retinitis pigmentosa. Revisión bibliográfica. 2013 May.
7. Hamel C. Retinitis pigmentosa. Vol. 1, Orphanet Journal of Rare Diseases. 2006.
8. Maneu V, Lax P, De Diego AMG, Cuenca N, García AG. Combined drug triads for synergic neuroprotection in retinal degeneration. Vol. 149, Biomedicine and Pharmacotherapy. Elsevier Masson s.r.l.; 2022.

9. Schwartz SG, Wang X, Chavis P, Kuriyan AE, Abariga SA. Vitamin A and fish oils for preventing the progression of retinitis pigmentosa. Vol. 2020, Cochrane Database of Systematic Reviews. John Wiley and Sons Ltd; 2020.
10. Ziccardi L, Cordeddu V, Gaddini L, Matteucci A, Parravano M, Malchiodi-Albedi F, et al. Gene therapy in retinal dystrophies. Vol. 20, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2019.
11. John MC, Quinn J, Hu ML, Cehajic-Kapetanovic J, Xue K. Gene-agnostic therapeutic approaches for inherited retinal degenerations. Vol. 15, Frontiers in Molecular Neuroscience. Frontiers Media S.A.; 2023.
12. Hu ML, Edwards TL, O'Hare F, Hickey DG, Wang JH, Liu Z, et al. Gene therapy for inherited retinal diseases: progress and possibilities. Vol. 104, Clinical and Experimental Optometry. Taylor and Francis Ltd.; 2021. p. 444–54.
13. Ducloyer JB, Le Meur G, Cronin T, Adjali O, Weber M. Gene therapy for retinitis pigmentosa. *Medecine/Sciences*. 2020 Jun 1;36(6–7):607–15.
14. Wang AL, Knight DK, Vu TTT, Mehta MC. Retinitis Pigmentosa: Review of Current Treatment [Internet]. Vol. 59, INTERNATIONAL OPHTHALMOLOGY CLINICS. 2019. Available from: www.internat-ophthalmology.com
15. Ramírez MPD. Terapia celular con epitelio pigmentario de la retina y precursores de fotorreceptores como nueva estrategia terapéutica para la retinosis pigmentaria. Barcelona; 2019.
16. Limoli PG, Limoli CSS, Morales MU, Vingolo EM. Mesenchymal stem cell surgery, rescue and regeneration in retinitis pigmentosa: Clinical and rehabilitative prognostic aspects. *Restor Neurol Neurosci*. 2020;38(3):223–37.
17. Martinez Velazquez LA, Ballios BG. The next generation of molecular and cellular therapeutics for inherited retinal disease. *Int J Mol Sci*. 2021 Nov 1;22(21).
18. Ayton LN, Barnes N, Dagnelie G, Fujikado T, Goetz G, Hornig R, et al. An update on retinal prostheses. Vol. 131, *Clinical Neurophysiology*. Elsevier Ireland Ltd; 2020. p. 1383–98.
19. Wang V, Kuriyan AE. Optoelectronic Devices for Vision Restoration. Vol. 8, *Current Ophthalmology Reports*. Springer; 2020. p. 69–77.
20. Miura G, Sugawara T, Kawasaki Y, Tatsumi T, Nizawa T, Baba T, et al. Clinical Trial to Evaluate Safety and Efficacy of Transdermal Electrical Stimulation on Visual Functions of Patients with Retinitis Pigmentosa. *Sci Rep*. 2019 Dec 1;9(1).
21. Kahle N, Peters T, Braun A, Franklin J, Michalik C, Gekeler F, et al. Transcorneal electrostimulation in retinitis pigmentosa: Protocol of a multicentric prospective, randomized, controlled and double-masked trial on behalf of the Joint Federal Committee (G-BA pilot regulation). *Ophthalmologe*. 2021 May 1;118(5):512–6.
22. Daniels EJ, Barras C, Dwyer A, Strem BM, Wykoff CC, Van Gelder R, et al. An Intravitreal “Photoswitch” Molecule (KIO-301) for Reanimation in Retinitis Pigmentosa: a first-in-human trial. *Congreso ARVO.Seattle*.; 2023 May.

23. O.N.C.E. Discapacidad visual y autonomía personal. Enfoque práctico de la rehabilitación. Madrid; 2011 Sep.
24. Cedrún Sánchez J Enrique. Retinosis pigmentaria: optimización de la función visual mediante lentes ópticas especiales. Madrid.; 2019.
25. Cedrún-Sánchez JE, Chamorro E, Bonnín-Arias C, Aguirre-Vilacoro V, Castro JJ, Sánchez-Ramos C. Visual discrimination increase by yellow filters in Retinitis Pigmentosa. *Optometry and Vision Science*. 2016 Dec 1;93(12):1537–44.
26. Gurnani B, Kaur K, Sivakumar P, Bhandari S. Retrospective analysis of low vision assistive products – A 6-year review. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2023;37(1):32.
27. Jung JH, Peli E. No Useful Field Expansion with Full-field Prisms. *Optometry and Vision Science*. 2018 Sep 1;95(9):805–13.
28. Qiu C, Jung JH, Tuccar-Burak M, Spano L, Goldstein R, Peli E. Measuring pedestrian collision detection with peripheral field loss and the impact of peripheral prisms. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Sep 1;7(5).
29. Gafas inteligentes para personas con baja visión | Retiplus [Internet]. [cited 2023 Jun 2]. Available from: <https://retiplus.com/>
30. Nguyen XTA, Koopman J, van Genderen MM, Stam HLM, Boon CJF. Artificial vision: the effectiveness of the OrCam in patients with advanced inherited retinal dystrophies. *Acta Ophthalmol*. 2022 Jun 1;100(4):e986–93.
31. Ikeda Y, Nakatake S, Funatsu J, Fujiwara K, Tachibana T, Murakami Y, et al. Night-vision aid using see-through display for patients with retinitis pigmentosa. *Jpn J Ophthalmol*. 2019 Mar 11;63(2):181–5.
32. da Silva PBE, Leal AS, Ferraz NN. Usability of smartphone apps as reading aids for low vision patients. *Disabil Rehabil Assist Technol*. 2022;17(7):848–52.
33. Dockery DM, Krzystolik MG. The Use of Mobile Applications as Low-Vision Aids: A Pilot Study. 2020 Oct.
34. Bittner AK, Yoshinaga PD, Rittiphairoj T, Li T. Telerehabilitation for people with low vision. Vol. 2023, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2023.
35. Castaldi E, Lunghi C, Morrone MC. Neuroplasticity in adult human visual cortex. Vol. 112, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd; 2020. p. 542–52.
36. Caravaca-Rodríguez D, Gaytan SP, Suaning GJ, Barriga-Rivera A. Implications of Neural Plasticity in Retinal Prosthesis. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2022 Oct 1;63(11).
37. Laby DM. Case Report: Use of Sports and Performance Vision Training to Benefit a Low Vision Patient's Function. *Optometry and Vision Science*. 2018 Sep 1;95(9):898–901.
38. Gopalakrishnan S, Paramasivan G, Sathyaprasath M, Raman R. Preference of low vision devices in patients with central field loss and peripheral field loss. *Saudi Journal of Ophthalmology*. 2021 Oct 1;35(4):286–92.

