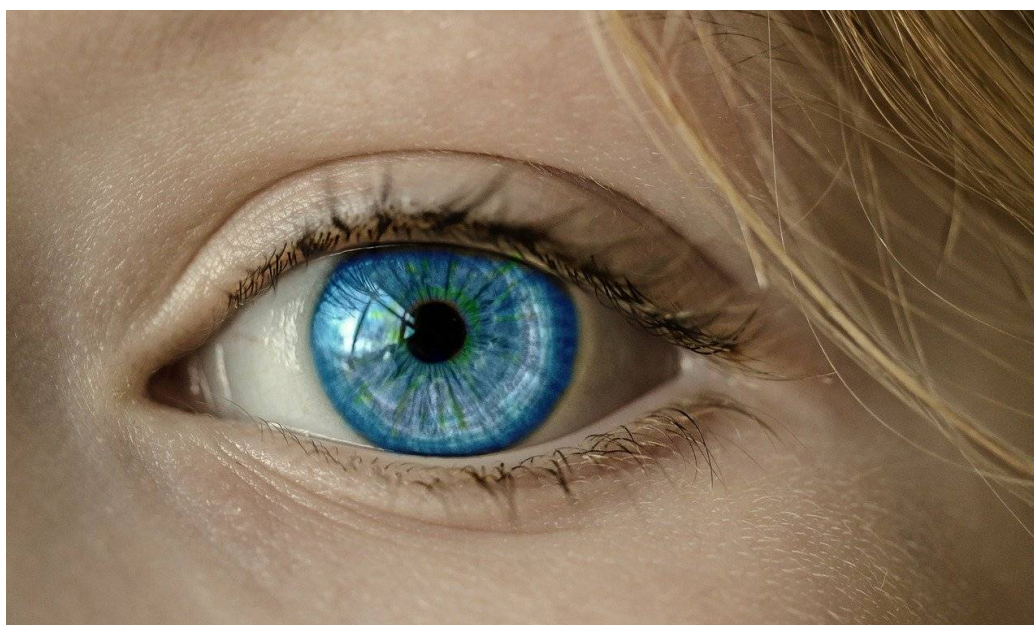


Optogenética para recuperar la visión: grandes esperanzas llenas de cautela

La revista *Nature Medicine* ha publicado esta semana la aplicación pionera de optogenética en seres humanos para recuperar la visión en un caso de retinitis pigmentaria. El nuevo estudio representa una innegable ilusión para las personas afectadas por esta alteración, si bien existen importantes matices que incitan a la prudencia.

José Manuel Muñoz

28/5/2021 12:00 CEST



La optogenética tiene potencial para la **manipulación de la actividad cerebral**, pues permite actuar sobre regiones muy específicas y activar o inhibir con bastante precisión las neuronas. / [Pixabay](#)

Durante los poco más de quince años de [existencia de la optogenética](#) – la introducción de genes exógenos que codifican proteínas sensibles a la luz en ciertas células –, los neurocientíficos se han lanzado a probarla en invertebrados, peces, aves y roedores. También, en menor medida, [en primates no humanos](#). La reciente [publicación en *Nature Medicine*](#) del **primer caso** en el que se ha aplicado con éxito la **optogenética** en **seres humanos** constituye el enésimo ejemplo de lo importante que es valorar y, sobre todo, financiar la investigación básica.

Cuando se descubrieron las primeras **opsinas microbianas** [hace medio siglo](#), seguramente nadie imaginó que estas proteínas sensibles a la luz serían un día empleadas para excitar o inhibir neuronas y, en virtud de ello, explorar posibles tratamientos neurológicos. Hasta el momento se han obtenido ya **interesantes resultados** relacionados con el estudio de [la epilepsia](#), [la enfermedad de Parkinson](#), [las adicciones](#) y [la agresividad](#), por mencionar solo algunos ejemplos.

Los investigadores han logrado que un hombre de 58 años –afectado por retinitis pigmentaria desde los 18 y que solo era capaz de percibir la presencia o ausencia de luz– recuperara parcialmente la vista

La optogenética goza de un especial potencial para la **manipulación de la actividad cerebral**, pues permite actuar sobre regiones muy específicas y activar o inhibir con bastante precisión las neuronas que interesen. Sin embargo, requiere habitualmente que se realice una pequeña craneotomía para implantar el dispositivo que permite el paso de la luz al tejido cerebral. Por ello, parece bastante razonable que los primeros ensayos con seres humanos se hayan efectuado eligiendo otra diana: la retina.

El nuevo estudio representa una innegable **esperanza** para las personas carentes de visión, si bien existen importantes **matices** que no deben ser ignorados y que nos invitan a ser muy cautelosos. Pero comencemos por lo positivo, que es de gran calado.

Los investigadores, encabezados por José-Alain Sahel, han logrado que un hombre de 58 años –afectado por **retinitis pigmentaria** desde los 18 y que solo era capaz de percibir la presencia o ausencia de luz– **recuperara parcialmente la vista**. La retinitis –o retinosis– pigmentaria es un conjunto de alteraciones hereditarias caracterizadas por la pérdida gradual de visión debido a la degeneración de los fotorreceptores –conos y bastones– de la retina.

El ensayo clínico consistió en realizarle al paciente una **inyección intraocular** que, gracias al empleo de un adenovirus como vector, contenía la secuencia

genética codificante de **ChrimsonR**: un derivado artificial de una opsina propia del alga verde *Chlamydomonas noctigama*.

La secuencia se integró en el ADN de las **células ganglionares** de la fovea retiniana, unas neuronas que en condiciones normales hacen de intermediarias entre los fotorreceptores y el cerebro. Se pretendió así que estas células ejercieran la función de 'receptoras de la luz'. Tras esto, el hombre empleó unas **gafas especiales** que convertían las imágenes del mundo exterior en imágenes monocromáticas de color ámbar.

No solo se trata del primer ensayo optogenético con seres humanos publicado hasta la fecha, sino que además abre una posible vía en la búsqueda de terapias para la retinosis pigmentaria, que sufren unos dos millones de personas en el mundo y que por el momento carece de tratamiento

Después de siete meses de entrenamiento visual, logró empezar a **situar, tocar y contar** ciertos objetos. A esta buena noticia se suma el hecho de que la mejora se mantuvo estable durante varios meses, **sin aparentes efectos secundarios** como lesiones retinianas o inflamación intraocular.

El impacto y la relevancia de este estudio son muy elevados. No solo se trata del **primer ensayo optogenético con seres humanos** publicado hasta la fecha, sino que además abre una posible vía en la búsqueda de **terapias** para una enfermedad, la retinosis pigmentaria, que sufren unos dos millones de personas en el mundo y que por el momento carece de tratamiento.

Limitaciones importantes del estudio

No obstante, hay varias limitaciones importantes que es necesario tener en cuenta para evitar caer en la euforia. En primer lugar, estamos ante **un solo caso**. Sahel y sus colaboradores habían diseñado su ensayo para ser aplicado en varios pacientes más, pero la pandemia de covid-19 se lo ha impedido. Desde luego, sería necesario disponer de mucha más información para averiguar si las mejoras visuales se presentan de forma generalizada o

si, por desgracia, se trata de un caso excepcional.

En segundo lugar, **no estamos ante un proceso sencillo**: tuvieron que pasar casi doce meses –unos cinco para la integración y expresión genética de ChrimsonR, más otros siete de entrenamiento visual– para que el paciente comenzara a experimentar las mejoras en su visión; además, estas solo se produjeron con las gafas especiales colocadas. Así pues, no se trata simplemente de ponerse una inyección ocular y regresar a casa.

Los autores diseñaron su ensayo para ser aplicado en varios pacientes más, pero la pandemia de covid-19 se lo impidió. Sería necesario disponer de más información para averiguar si las mejoras visuales se presentan de forma generalizada o si, por desgracia, se trata de un caso excepcional

En tercer lugar, la **recuperación visual** del paciente fue **bastante limitada**: además de tener serias dificultades para percibir objetos pequeños –en concreto, una caja de grapas–, su visión era monocolor, ya que solo lograba percibir las imágenes de **color ámbar** producidas por sus gafas. La causa de esto es bioquímica y conlleva una limitación técnica muy importante: la máxima sensibilidad de la opsina utilizada se produce precisamente para el color ámbar –esto es, en una longitud de onda de 590 nm–.

De hecho, los distintos tipos de opsinas empleados en optogenética muestran diversas sensibilidades cromáticas. Esto significa que, para poder aspirar a una recuperación de la visión en multicolor, parece necesario el uso combinado de opsinas diferentes, algo que no se ha podido ensayar y cuyas consecuencias son, por tanto, inciertas.

En cuarto y último lugar, independientemente del éxito que esta terapia pudiera llegar a alcanzar en el futuro, **solo sería aplicable a cierta clase de ceguera**, concretamente a la producida por retinosis pigmentaria. El estudio no está diseñado, por ejemplo, para el tratamiento de la ceguera cortical, que es debida a lesiones en el lóbulo occipital del cerebro.

Expectación y prudencia

Estamos ante un descubrimiento esperanzador, que puede abrir **nuevas perspectivas terapéuticas** para una alteración visual que carecía de tratamiento y que, a tenor de lo observado, parece no tener efectos dañinos en el corto plazo. Pero se necesitarán **nuevos ensayos**, muchos más datos y seguimientos a largo plazo para saber si el procedimiento es lo suficientemente seguro y efectivo.

Es más, no debe esperarse –al menos de momento– que se produzcan mejoras espectaculares, sino más bien restringidas a una **percepción limitada de objetos**, y en un solo color. Desde luego, no es difícil imaginar que esto ya le parezca un gran paso a aquellas personas que, desgraciadamente, carecen parcial o totalmente de visión debido a la retinosis pigmentaria, aunque conviene ser muy **cautos**.

“ *Tendremos que esperar aún bastante para saber si la optogenética puede ser empleada en seres humanos de forma intracraneal, con la ilusión de buscar tratamientos para ciertos trastornos neurológicos* ”

José Manuel Muñoz

Tendremos que esperar aún bastante para saber si la **optogenética** puede ser empleada en seres humanos de forma **intracraneal**, con la ilusión de buscar tratamientos para ciertos trastornos neurológicos. Es algo que solo el tiempo, las opsinas y, sobre todo, el esfuerzo de científicos y pacientes podrán llevarnos a averiguar.

José Manuel Muñoz, del Grupo Mente-Cerebro, Instituto Cultura y Sociedad (ICS), Universidad de Navarra e investigador del Centro Internacional de Neurociencia y Ética (CINET), Fundación Tatiana Pérez de Guzmán el Bueno.

TAGS

RETINITIS PIGMENTARIA | OPTOGENÉTICA | CEGUERA | VISIÓN |

Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)