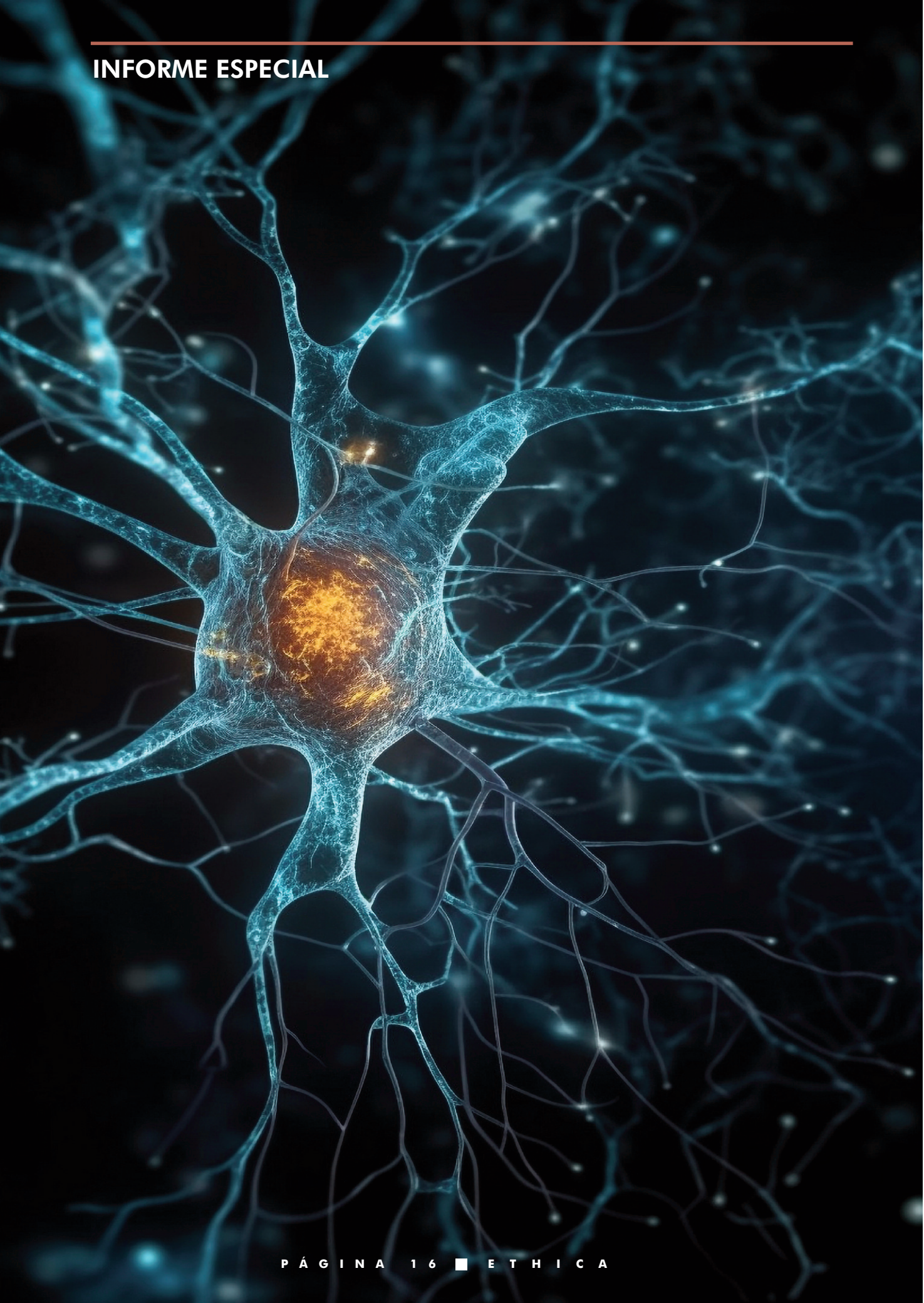
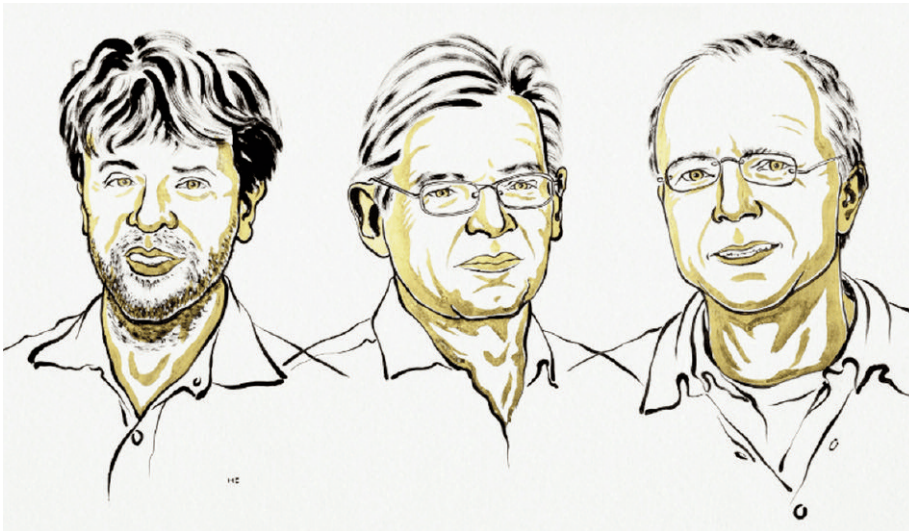




PREMIOS NOBEL EN MEDICINA 2026



Karl Deisseroth (EEUU), Peter Hegemann y Georg Nagel (Alemania)

El **PREMIO NOBEL DE MEDICINA 2026** FUE CONCEDIDO A TRES CIENTÍFICOS POR SUS DESCUBRIMIENTOS SOBRE LOS MECANISMOS QUE EMPLEA EL CEREBRO PARA ACTIVAR O DESACTIVAR LA ACTIVIDAD DE CÉLULAS NERVIOSAS INDIVIDUALES. EL ANUNCIO OFICIAL SE REALIZÓ EN EL **INSTITUTO KAROLINSKA DE ESTOCOLMO**, DANDO INICIO A LA TRADICIONAL SEMANA DE LAS DISTINCIONES INTERNACIONALES. LOS DISTINGUIDOS SON **KARL DEISSEROTH**, DE 54 AÑOS (ESTADOUNIDENSE), **PETER HEGEMANN**, DE 71 AÑOS, Y **GEORG NAGEL**, DE 73 AÑOS (ALEMANES). SUS INVESTIGACIONES SE CENTRARON EN EL ESTUDIO DE LOS CANALES IÓNICOS ACTIVADOS POR LA LUZ Y EN EL DESARROLLO DE LA OPTOGENÉTICA. LA TÉCNICA DESARROLLADA POR LOS GALARDONADOS REVOLUCIONÓ LA FORMA EN QUE LA CIENCIA ANALIZA LAS CONEXIONES CEREBRALES. A TRAVÉS DEL USO DE LA OPTOGENÉTICA, LA COMUNIDAD CIENTÍFICA LOGRÓ "REVELAR CIRCUITOS NEURONALES QUE GOBIERNAN RECUERDOS, EMOCIONES Y COMPORTAMIENTOS ESPECÍFICOS RELEVANTES PARA TRASTORNOS NEUROLÓGICOS Y PSIQUIÁTRICOS". **ETHICA DIGITAL** SOLICITÓ A LA **DRA. CAROLA MILAGROS MAFFRAND**, OFTALMÓLOGA, PERTENECIENTE A NUESTRO CONSEJO DE MÉDICOS UN INFORME SOBRE LA TÉCNICA PREMIADA.

LA OPTOGENÉTICA



Dra. Carola Milagros Maffrand

La optogenética constituye una de las líneas de investigación más innovadoras en oftalmología, especialmente en el tratamiento de enfermedades degenerativas de la retina que producen pérdida visual irreversible. Su objetivo es recuperar parcialmente la sensibilidad a la luz mediante la incorporación de proteínas fotosensibles en células retinianas supervivientes, incluso cuando los fotorreceptores —conos y bastones— han desaparecido o presentan una disfunción avanzada.

A diferencia de las terapias génicas convencionales, que buscan corregir o reemplazar un gen defectuoso, la optogenética intenta modificar la respuesta de determinadas células a la luz para que puedan asumir, al menos parcialmente, funciones que normalmente corresponden a los fotorreceptores. Esta estrategia podría beneficiar a personas con retinosis pigmentaria, algunas formas de distrofia retiniana hereditaria y otras enfermedades en estadios avanzados, aunque todavía existen limitaciones clínicas importantes.

La visión normal depende de la transformación de la energía luminosa en señales eléctricas por los fotorreceptores de la retina. Los bastones permiten principalmente la visión en condiciones de baja iluminación, mientras que los conos participan en la visión cromática y de alta resolución. En enfermedades como la retinosis pigmentaria, la degeneración progresiva de estas células interrumpe la entrada de información visual, aunque algunas neuronas internas de la retina pueden permanecer viables.

La optogenética aprovecha esta supervivencia celular. Mediante técnicas de transferencia genética, introduce en células retinianas genes que codifican opsinas, proteínas

capaces de responder a determinadas longitudes de onda. Una vez expresadas, estas proteínas permiten que células que normalmente no son fotosensibles respondan a la luz y generen señales eléctricas que pueden transmitirse

El procedimiento terapéutico generalmente comprende la administración intraocular de un vector viral, habitualmente un virus adenoasociado (AAV), que transporta la secuencia genética de la opsina. El vector permite que las células seleccionadas produzcan la proteína fotosensible. Según la estrategia empleada, pueden utilizarse células ganglionares, otras neuronas retinianas supervivientes o, en determinadas investigaciones, conos que conservan su estructura celular.

Una diferencia importante respecto de las terapias génicas dirigidas a una mutación específica es que la optogenética puede actuar independientemente del defecto genético original. Esto resulta particularmente atractivo en enfermedades hereditarias con numerosas variantes causales, porque el mecanismo terapéutico no requiere corregir cada mutación por separado. Sin embargo, no elimina la necesidad de conservar una retina funcional en sus estructuras esenciales ni garantiza una recuperación visual significativa en todos los pacientes.

En 2021, Sahel y colaboradores publicaron en *Nature Medicine* el caso de un paciente con retinosis pigmentaria avanzada tratado mediante inyección intraocular de un vector AAV que codificaba ChrimsonR, combinado con gafas especiales que detectaban los cambios de luz de la escena y proyectaban estímulos luminosos sobre la retina.

Con el ojo tratado y utilizando las gafas, el paciente pudo detectar, localizar, contar y alcanzar objetos en con-

diciones experimentales. La actividad cerebral registrada mediante electroencefalografía fue compatible con el procesamiento de información relacionada con los objetos. Antes del tratamiento, el paciente no podía detectar esos objetos; tampoco lo conseguía después de la inyección si no utilizaba las gafas.

Este resultado constituyó una demostración de prueba de concepto en seres humanos: mostró que la activación optogenética de neuronas retinianas supervivientes puede generar información visual funcional. Sin embargo, se trató de un solo paciente y de tareas específicas realizadas con un sistema de estimulación externo. Por ello, el resultado no demostró la recuperación de una visión normal ni permite predecir con precisión la respuesta de otros pacientes.

Estudio PIONEER: resultados publicados en octubre de 2026

Una actualización especialmente relevante apareció en *The New England Journal of Medicine* el 7 de octubre de 2026, con publicación en el número del 8 de octubre. El estudio evaluó una terapia dirigida a las células ganglionares de la retina, en diez participantes con ceguera debida a retinosis pigmentaria avanzada.

Los participantes recibieron una única inyección intravítrea del vector AAV en el ojo con peor visión. La evaluación incluyó mediciones de sensibilidad luminosa y pruebas realizadas con el ojo no tratado ocluido y con gafas capaces de emitir estímulos luminosos adecuados para activar la proteína.

Los principales resultados fueron los siguientes:

- La sensibilidad a la luz aumentó en siete de los diez participantes.
- Los aumentos observados oscilaron entre dos y 62,3 veces, según las mediciones informadas.
- Seis participantes alcanzaron el criterio de mejoría clínicamente significativa definido por los investigadores para la sensibilidad luminosa.
- Se registraron 34 acontecimientos adversos oculares en nueve participantes: 23 leves, diez moderados y uno grave.

El acontecimiento grave consistió en una oclusión transitoria de la arteria central de la retina inmediatamente después de la inyección, que se resolvió en pocos minutos tras la administración de apraclonidina.

Estos datos refuerzan la evidencia de que la terapia optogenética puede incrementar la sensibilidad luminosa en un subgrupo de personas con enfermedad retiniana avanzada. No obstante, la muestra es pequeña, el estudio fue abierto y los resultados no permiten determinar con certeza la magnitud del beneficio en la población general ni su rendimiento en actividades visuales cotidianas.

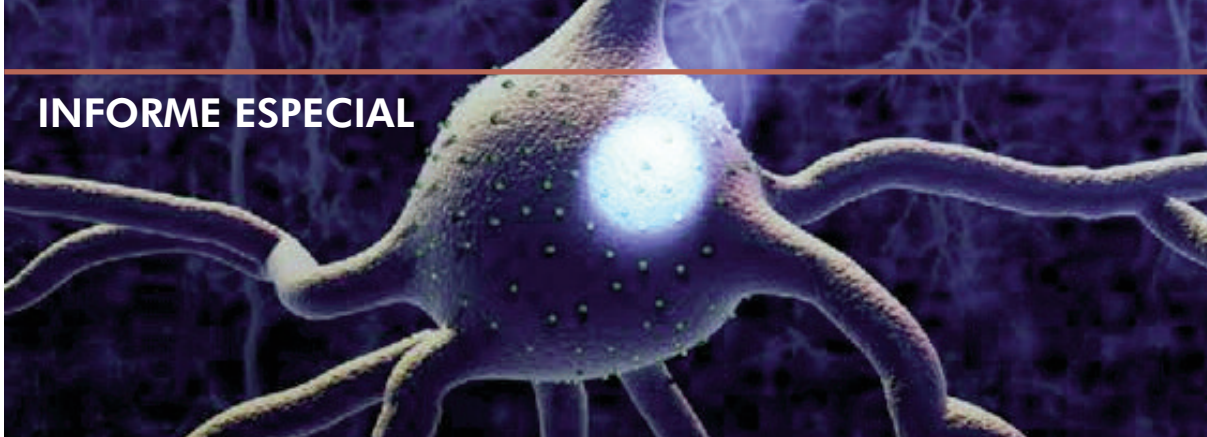
Además, una mejoría en el umbral de detección de luz no equivale necesariamente a una recuperación proporcional de la agudeza visual.

No todos los programas clínicos han mostrado beneficios funcionales claros. En julio de 2026 se publicó en línea el estudio de fase I/IIa de AGN-151597, una terapia optogenética evaluada en personas con retinosis pigmentaria avanzada y deterioro ciliar intravítrea en el ojo de estudio.

El estudio no identificó cambios clínicamente significativos en las evaluaciones de eficacia. En cuanto a la seguridad, no se observaron acontecimientos adversos graves atribuidos al tratamiento; el efecto relacionado con la intervención notificado con mayor frecuencia fue el aumento transitorio de la presión intraocular, registrado en Estos resultados son importantes porque muestran que la administración de un gen que codifica una proteína fotosensible no garantiza, por sí sola, una recuperación visual clínicamente relevante.

La eficacia puede depender de la opsina utilizada, la distribución y expresión del vector, el tipo celular seleccionado, la dosis, el estado de la retina y la sensibilidad de las pruebas empleadas. Por tanto, la ausencia de beneficio significativo en este ensayo no invalida toda la optogenética, pero sí obliga a evaluar cada producto terapéutico por sus propios resultados clínicos.

MCO-010 es otra plataforma en investigación para restaurar parcialmente la función visual en enfermedades degenerativas de la retina. Los datos publicados en 2025 del estudio STARLIGHT evaluaron su seguridad y eficacia preliminar en pacientes con enfermedad de Stargardt, una



distrofia macular hereditaria que compromete los fotorreceptores y el epitelio pigmentario de la retina. El estudio fue abierto, multicéntrico y de fase 2, con seguimiento de 48 semanas.

En septiembre de 2026 se difundieron, además, datos de seguimiento a cuatro años del programa REMAIN y actualizaciones del ensayo RESTORE en pacientes con retinosis pigmentaria. Estas comunicaciones describen la persistencia de mejorías de agudeza visual en participantes tratados, pero deben interpretarse de acuerdo con el diseño de cada estudio y la naturaleza de los datos presentados. En consecuencia, MCO-010 representa una línea de desarrollo clínico relevante, pero sus resultados no deben extrapolarse sin distinción entre retinosis pigmentaria y enfermedad de Stargardt, ni considerarse prueba suficiente de que el tratamiento esté aprobado o disponible de forma generalizada.

La principal indicación investigada es la degeneración retiniana avanzada, particularmente la retinosis pigmentaria, cuando la pérdida de fotorreceptores limita las posibilidades de otras intervenciones. También se estudian aplicaciones en otras distrofias hereditarias, incluida la enfermedad de Stargardt, y se explora su posible utilidad en determinados fenotipos de degeneración macular asociada a la edad.

La optogenética no repara directamente todas las estructuras oculares dañadas ni regenera automáticamente el nervio óptico. Si las neuronas diana no son viables, existe daño importante de las vías visuales o la señal no puede procesarse adecuadamente, el beneficio puede ser limitado. La evaluación debe individualizarse y realizarse en centros especializados con experiencia en enfermedades hereditarias de la retina y terapias génicas.

Pese a los avances clínicos, persisten obstáculos biológicos, tecnológicos y metodológicos que impiden consi-

derar estas intervenciones como una restauración completa de la visión.

La evidencia acumulada hasta octubre de 2026 indica que la optogenética ha superado la etapa exclusivamente experimental y ha demostrado que es posible recuperar determinados componentes de la percepción visual en seres humanos. Sin embargo, los resultados son heterogéneos: mientras algunos ensayos muestran mejorías en sensibilidad luminosa o determinadas funciones visuales, otros no han demostrado un beneficio clínicamente significativo.

La optogenética representa una estrategia terapéutica prometedora para enfermedades degenerativas de la retina, en particular para pacientes con pérdida avanzada de fotorreceptores. Su principal innovación consiste en conferir sensibilidad a la luz a células retinianas supervivientes, mediante la expresión de proteínas fotosensibles, con el propósito de restablecer parcialmente la transmisión de información visual.

Los estudios publicados en 2021 y los resultados comunicados en octubre de 2026 proporcionan evidencia de recuperación parcial de ciertas funciones visuales en seres humanos. No obstante, el tamaño reducido de algunas muestras, la variabilidad de los resultados, las diferencias entre plataformas y la necesidad de dispositivos externos en determinadas estrategias limitan las conclusiones que pueden extraerse sobre su eficacia general.

Por el momento, la optogenética debe entenderse como una terapia en desarrollo clínico, con resultados alentadores pero todavía parciales y no uniformes, y no como una cura establecida para la ceguera. Su incorporación a la práctica asistencial dependerá de la confirmación de su eficacia, la caracterización de sus riesgos a largo plazo, la definición de criterios de selección de pacientes y la demostración de beneficios funcionales sostenidos.



**COLEGAS,
FRENTA A
LAS AMENAZAS
O AGRESIONES**

**NO DEJEMOS
DE REPORTARLO
a www.cmpc.org.ar**