

**TRABAJO DE FINAL DE GRADO EN TRADUCCIÓN E
INTERPRETACIÓN**

TREBALL DE FI DE GRAU EN TRADUCCIÓ I INTERPRETACIÓ

Departament de Traducció i Comunicació

TÍTULO / TÍTOL

**Resumen para pacientes de un artículo científico sobre
la retinosis pigmentaria**

Autor/a: Raquel Sales Beltrán

Tutor/a: Ana Muñoz-Miquel

Fecha de lectura: septiembre, 2023



Resumen:

La transmisión del conocimiento especializado a pacientes y público general es clave para la educación y promoción de la salud, por lo que conocer cómo se debe llevar a cabo este proceso es fundamental.

Este Trabajo de Fin de Grado analiza las estrategias y procedimientos de la transformación de un artículo especializado en inglés a un resumen de este en español. Los géneros en concreto son el artículo científico de investigación y el resumen para pacientes.

El tema médico que se ha escogido es la retinosis pigmentaria, una enfermedad ocular hereditaria que se caracteriza por la pérdida progresiva de la visión.

Para ello, se ha escogido un artículo sobre el tratamiento de la retinosis pigmentaria publicado en 2022 que no tenía todavía ninguna traducción al español publicada y, utilizando procesos y técnicas de traducción intralingüística (de experto a lego), entre las que destaca la desteterminologización, se ha creado una versión sintetizada y adaptada a un público sin conocimientos médicos, pero que sufre esta enfermedad.

Las conclusiones tras la traducción y adaptación son claras: es necesario que se apoyen este tipo de trabajos y que se invierta más en proyectos entre cuyos objetivos esté ayudar a las personas a acceder a la información especializada que, por sus propios medios, no son capaces de entender.

Palabras clave:

Retinosis pigmentaria (RP), resumen para pacientes, artículo de investigación, desteterminologización, traducción de experto a lego.

Contenido

1.	Introducción.....	4
1.1.	Objetivos y motivación.....	4
2.	Marco teórico.....	5
2.1.	Divulgación y reformulación del conocimiento médico especializado	5
2.2.	Estructura y características del género artículo científico	7
2.3.	Estructura y características del género resumen para pacientes	8
2.4.	Estrategias y procedimientos para transformar un artículo científico en un resumen para pacientes 11	
3.	Adaptación del artículo científico al resumen para pacientes.....	12
3.1.	Artículo de investigación original.....	13
3.2.	Público meta	14
3.3.	Mi resumen para pacientes	14
4.	Comentario sobre cómo se ha llevado a cabo la traducción y la adaptación.....	18
4.1.	Metodología.....	18
4.2.	Procedimientos y estrategias aplicados.....	19
4.2.1.	Nivel macrotextual.....	19
4.2.2.	Nivel microtextual (morfosintaxis).....	20
4.2.3.	Nivel microtextual (léxico).....	22
5.	Conclusiones.....	22
6.	Bibliografía.....	23
7.	Anexos.....	25
7.1.	Texto original: artículo de investigación	25

1. Introducción

La ciencia ha estado presente en la sociedad desde tiempos inmemoriales y siempre ha despertado cierta curiosidad entre las personas. Ese interés ha ido aumentando con los años, junto con la alfabetización de la sociedad y el progreso científico. Como dice Camps (2007), cuando no existía nada más que la comunicación oral, la información se perdía con el tiempo; pero, tras varios intentos, pasando por las pinturas rupestres y las tablillas de arcilla, llegó el papiro, el primer método para conservar la información por escrito que tuvo éxito, en el 2000 antes de Cristo en Egipto, y se inventó el pergamino. En este tipo de papeles es donde se encuentran las primeras obras sobre medicina. Finalmente, en el 105 después de Cristo, se inventó el papel, pero no fue hasta 1440, cuando se inventó la imprenta, que no se pudieron difundir conocimientos ampliamente. El primer impreso sobre medicina realizado con este método fue en el 1457 y en latín. (Camps, 2007)

Durante siglos, los conocimientos científicos se han transmitido no solo de generación en generación, sino también de lengua en lengua, gracias al papel de los traductores. La traducción médica es, de hecho, «the most universal and oldest form of scientific translation», según Fischbach (1998: 1), visto en Karwacka (2014).

Conforme avanzaron las civilizaciones y llegó la globalización e Internet, aumentó el interés del público general por conocer la información y conocimientos que estaban solo al alcance de expertos y especialistas. Sin embargo, había barreras entre el público experto y el lego: la terminología y, sobre todo, que ambos no compartan los mismos conocimientos y el mismo bagaje para entender esta terminología. Esto se debe a que lo que ha ido cambiando con los años es el receptor de la información, pero no la información en sí ni la manera de comunicarla.

Por otro lado, que el inglés se convirtiera en la lengua principal de investigación y divulgación científica supuso un auge en las traducciones en este campo porque la gente quería comprender, es decir, que se les adaptara la información especializada en información a su alcance de entendimiento. Es por esto por lo que, para adaptar la información, surgió otro tipo de traducción aparte de la interlingüística (de una lengua a otra): la intralingüística (reformulación).

1.1. Objetivos y motivación

Partiendo del interés del público general de entender la información especializada, y de la de los pacientes de comprender su enfermedad, me he propuesto hacer una traducción interlingüística, además de una intralingüística. Es decir, el objetivo del presente Trabajo de Final de Grado (TFG) es la traducción del inglés al español de un artículo científico especializado sobre la retinosis pigmentaria (RP a partir de ahora) y su posterior adaptación en forma de resumen para pacientes; esto es, una versión sintética, pero más comprensible para el público lego.

La RP es una enfermedad progresiva y degenerativa que con el tiempo va reduciendo la capacidad visual del paciente hasta dejarlo completamente ciego, en algunos casos, y que no tiene un tratamiento concreto. El artículo trata sobre avances científicos actuales y futuros en el tratamiento de la RP. Personalmente, creo que es un tema que a los pacientes que sufren esta enfermedad puede interesar.

El motivo que me ha llevado a realizar un TFG de estas características es, a partes iguales, personal y académico. Es personal porque en mi familia hay dos personas, mis tías por parte de madre, que padecen RP. Aunque ellas tengan acceso a la información a través de las asociaciones en las que están, como la ONCE, no siempre es entendible (por la terminología utilizada). Me siento motivada por la falta de información actualizada que les llega, ya que desde que salen artículos como el que he escogido en inglés, hasta que les llega a ellas en español pasa mucho tiempo y puede incluso que la información que hay en ellos se quede obsoleta o se haya actualizado por otros artículos que salieron después. Si bien es cierto que hoy en día no hay problema en acceder a esta información casi al instante, la fiabilidad de esta no siempre es alta.

Mi objetivo con este trabajo visibilizar la importancia de realizar este tipo de adaptaciones y contribuir a hacer comprensible este tipo de información al público lego, aunque solo sea a mis tías.

2. Marco teórico

2.1. Divulgación y reformulación del conocimiento médico especializado

Como ya hemos dicho, el idioma vehicular de la investigación y la divulgación científica es el inglés, si bien no desde siempre, pues todo comenzó con el latín, el árabe y el griego. Estos tuvieron una gran influencia en la terminología científica tal como la conocemos hoy en día.

Existen dos tipos de divulgación: la divulgación general y la alta divulgación. Esta última está escrita por y para profesionales en el campo y la primera debe adaptarse al entendimiento del público lego.

Por otro lado, los dos tipos de traducción de los que hablaba en el apartado de Introducción de este TFG (la interlingüística y la intralingüística), se unen para crear un proceso: traducir los conocimientos especializados de una lengua a otra, pero de manera que el público general los entienda. «Intralingual and interlingual translation is not necessarily a separate process and can change depending upon the motivation for translation and how the gap in culture and linguistic knowledge is handled, [...] Additionally, the intralingual translation process can begin with interlingual translation» (Tester, 2021). Anteriormente, solo se había tenido en cuenta la traducción interlingüística, o *translation proper* (Jakobson 1959/2000: 114; visto en Muñoz-Miquel, Ana; Pilar Ezpeleta-Piorno & Paula Saiz-Hontangas 2018), es decir, la traducción propiamente dicha de una lengua a otra.

En el campo de la medicina, el paciente intenta asumir un rol más activo en la toma de decisiones respecto a su propia salud, pero no le resulta nada fácil. Porque cuando ha habido una barrera lingüística entre médico y paciente, no siempre se han utilizado traductores para este tipo de trabajos, es más, era mucho más común que fueran los propios médicos quienes trasladasen la información de un idioma a otro. Con el tiempo, se han dado cuenta de los problemas que esto puede conllevar. Autores como Zethsen (2009: 809) y Albin (1998: 117) (visto en Muñoz-Miquel, Ana; Pilar Ezpeleta-Piorno & Paula Saiz-Hontangas, 2018) dicen que, a los médicos, que tienen un gran conocimiento en el tema, puede que les cueste más adaptar la información, ya que es posible que mantengan algunos términos que ellos creen comprensibles, pero que en realidad no lo son para el público no especializado, es decir, deberían poder distinguir entre lo que ellos saben y lo que el receptor es posible que sepa.

Con el auge de las nuevas tecnologías, los pacientes han podido acceder a información muy concreta sobre temas muy especializados en Internet. Sin embargo, que puedan tener tanta información libre y gratuita en sus manos no parece del todo una ventaja cuando mucha puede no estar correctamente contrastada por especialistas y no ser de calidad.

Por todo esto, muchos especialistas, tanto médicos como traductores e investigadores, han realizado estudios y han creado proyectos relacionados con la adaptación de información especializada para el público lego de varias maneras diferentes. A continuación, se exponen tres ejemplos de estos estudios y proyectos.

- **El estudio “The MedGentt Project”:** el grupo Gentt (Géneros Textuales para la Traducción), de la Universitat Jaume I, en colaboración con el Hospital Clínico Universitario de Valencia y el Hospital Provincial de Castellón, inició en el año 2000 un proyecto financiado por el Ministerio de Economía y Competitividad (código FFI2012-34200) para elaborar folletos de información que recogían las necesidades y expectativas de los pacientes oncológicos (Muñoz-Miquel, 2016).
- **El Manual MSD:** citando su página web, el Manual MSD tiene la «misión de proporcionar la mejor información médica de la actualidad a la mayoría de los usuarios, incluidos los profesionales y los estudiantes de medicina, los veterinarios y estudiantes de medicina veterinaria, y los consumidores». Podemos encontrar dos páginas web diferentes de este Manual, una que va dirigida a profesionales en el campo de la medicina y otra a pacientes, donde la información se encuentra más accesible y entendible.
- **El proyecto OncoTrad:** según su página web es un proyecto «interdisciplinar en el que la Medicina, la Traducción y el Arte se ponen al servicio del paciente oncológico seleccionando, traduciendo, adaptando, ilustrando, maquetando y difundiendo los últimos avances sobre su enfermedad para que puedan acceder a ellos de una manera clara y amigable».

Estas adaptaciones y textos para pacientes, elaborados en su mayoría a partir de la reformulación de género especializados, requieren técnicas y estrategias concretas. La traducción intralingüística, que mencionaba en la introducción, se puede llamar de varias formas (visto en Pinzone Diez, 2019): traducción heterofuncional (Nord 1997, 51), traducción intergenérica (Ezpeleta 2012, 175), *rewording* (Jakobson 1959/2000), o *genre shift* (Ezpeleta-Piorno, 2012; Montalt Resurrecció y González Davies, 2007). Para una mejor profundización, podemos dividir todavía en más categorías la traducción intralingüística. Según Petrilli (2003:19-20), esta se puede dividir en tres tipos distintos: *diamesic*, la traducción entre la modalidad oral y la escrita; *diglossic*, la traducción entre dialectos, como puede ser por ejemplo del inglés británico al americano; y *diaphasic*, la traducción entre registros, que puede o no implicar un cambio de género textual, que es en la que conviene fijarse para hacer un resumen para pacientes (también visto en Pinzone Diez, 2019).

Está empezando a cambiar la tendencia de que sean los médicos los que se ocupen de estas traducciones y adaptaciones, según recientes estudios (Muñoz-Miquel 2014, 2016a). Los traductores se están especializando en este tipo de traducciones y están surgiendo nuevas técnicas para llevarlas a cabo de la mejor manera posible. Además, estrategias como la desteterminologización, se hicieron hueco en el campo. «Determinologisation strategies, such as identifying and using specialised terms or lay terms properly, or choosing the appropriate words depending

on register, are a requirement for medical translators» (Ezpeleta-Piorno 2012: 180). Es decir, la desternologización consiste en hacer comprensible la terminología y los conceptos especializados. Aunque no se han realizado estudios a fondo sobre estas estrategias, muchos profesionales ya empiezan a mencionarlas de alguna manera u otra.

2.2. Estructura y características del género artículo científico

La UNESCO, en su Guía para la redacción de artículos científicos destinados a la publicación (1983), dice que «la finalidad esencial de un artículo científico (erudito) es comunicar los resultados de investigaciones, ideas y debates de una manera clara, concisa y fidedigna» (UNESCO 1983: pág. 2).

El artículo científico, en concreto, el artículo de investigación tiene unas características y una estructura muy claras que le diferencian de otros géneros textuales. Se trata de un texto original que se basa en estudios e investigaciones, que comparte los resultados con la comunidad científica y que suele publicarse en una revista especializada en el tema, ya sea en línea o física.

La estructura IMRD es la base de este género. Las siglas corresponden a los cuatro apartados principales que diferencian el artículo científico de los demás géneros: Introducción, Metodología, Resultados y Discusión. En todos los artículos científicos no reciben los mismos nombres, sino que existen variaciones de estos, pero describen su finalidad de manera clara. Esta estructura nació en 1972, cuando el American National Standards Institute la estableció como modelo a seguir a la hora de escribir artículos científicos. A partir de entonces, se ha extendido y ha sido adoptada por muchos como un sistema base. En el estudio de García del Junco y Castellanos Verdugo (2007) se relacionan los cuatro apartados de la estructura IMRD con cuatro preguntas clave.

Para el apartado de Introducción: ¿Cuál es el problema estudiado y por qué se estudia?

Para el de Metodología: ¿Cómo y con qué materiales se estudió?

Para el de Resultados: ¿Qué se encontró?

Y para el de Discusión: ¿Qué significa lo hallado?

Además, esta estructura no solo se utiliza para el artículo científico, sino que puede encontrarse en otros tipos de textos, como las tesis, las conferencias o los ensayos.

El resto del artículo, junto con los cuatro apartados principales, se puede organizar de la siguiente manera, según López Hernández (s.f.):

- **Título.** Da tanta información como le es posible sobre el contenido y el objetivo del estudio. Es por eso por lo que, según Busch-Lauer (2000, p. 92, visto en Muñoz-Miquel 2012), normalmente es «largo, preciso e informativo».
- **Autores.**
- **Palabras clave.** Palabras que identifican las ideas principales del estudio.
- **Resumen o abstract.** Como dice su nombre, resume de manera completa la investigación.
- **Introducción.** Presenta el tema, destaca los resultados principales, expone el propósito y analiza la situación previa a la investigación.

- **Métodos o metodología.** Se explica cómo se ha llevado a cabo la investigación y con qué herramientas y se especifican los objetivos y las hipótesis.
- **Resultados.** Se presentan los resultados.
- **Discusión o análisis de los resultados.** Se interpretan los resultados y se comprueba si concuerdan o no con las hipótesis.
- **Conclusiones.** Se centran en el proceso de investigación y suelen estar dirigidas a mejoras futuras.
- **Reconocimientos.** Se nombra a las personas que han ayudado, colaborado o financiado la investigación.
- **Referencias bibliográficas.** Se hace una lista del material citado y consultado a lo largo del artículo.
- **Anexos.** Se añade todo el material complementario que se haya necesitado durante la redacción del artículo.

En cuanto a las características generales del artículo científico, ya sabemos que se trata de un texto original, porque publica resultados y conclusiones sobre una investigación llevada a cabo por primera vez, y que se suele publicar en revistas científicas. El número de palabras y la extensión del texto suele variar dependiendo de esto último, de dónde vaya a publicarse el artículo, pero normalmente podemos encontrar artículos de entre 2500 y 8000 palabras.

Por otra parte, este tipo de artículos suelen incluir gráficos, tablas o figuras, que son una ayuda a la información que se quiere transmitir. Esta información es precisa, pues se hace servir de un vocabulario especializado y formal, y se presenta de forma directa. Finalmente, cabe destacar que los artículos pueden estar redactados por una o más personas: el número de autores o autoras no está definido y es libre.

2.3. Estructura y características del género resumen para pacientes

El resumen para pacientes, en cambio, es una reelaboración y recontextualización del artículo científico. Es una versión más corta y sintetizada en la que se pretende informar a personas no especializadas sobre un tema que sí lo es.

Su estructura es una variación de la estructura del artículo científico en la que se modifican diferentes aspectos. La estructura IMRD del artículo científico cambia considerablemente, pues desaparecen los títulos de los apartados (Introducción, Métodos, Resultados y Discusión) para dar paso a una serie de preguntas, que corresponden a lo que se plantea en el estudio de investigación, pero de forma mucho más simplificada. El propósito sigue siendo el mismo. Las preguntas por las que se reemplazan varían mucho del tema del estudio, puesto que suelen ser específicas para cada caso, pero, por norma general, se suele seguir una estructura similar a la siguiente, según Muñoz-Miquel (2012):

- La Introducción, cuyo objetivo es el de definir el problema, probar que es interesante y establecer las hipótesis y los objetivos, daría paso a preguntas como: ¿Cuál es el problema y qué sabemos hasta el momento? ¿Por qué han decidido los investigadores realizar este estudio?
- Los Métodos, donde se explica qué se estudia y cómo, se transformaría en preguntas como: ¿Qué se estudió? ¿Cómo se realizó el estudio?

- Los Resultados, donde se expone la información de los resultados obtenidos, darían paso a preguntas como: ¿Qué encontraron los investigadores?
- Y la Discusión, que sirve para poner en el contexto del estudio los resultados, se transformaría en preguntas como: ¿Cuáles son las limitaciones del estudio? ¿Cuáles son las implicaciones del estudio?

No solo estos apartados son los que desaparecen para dar paso a las preguntas correspondientes, sino que todos los demás también. Sin embargo, el número de apartados puede variar del original y disminuir o aumentar (generalmente disminuye). Eso sucede porque puede que la persona que haga el trabajo de pasar de un género a otro encuentre algunos apartados del artículo científico innecesarios en el resumen para pacientes o que añada algunos que crea que faltan para que se cumpla correctamente la función requerida.

Hay que tener en cuenta que la transformación de apartados en preguntas es una estructura en concreto, pero no la única que se usa. Principalmente, algo que influye en las decisiones de los profesionales es dónde van a publicarse estos resúmenes. Dos ejemplos muy claros de dónde pueden acabar publicados son el Manual MSD, que ya he explicado en el apartado 2.1. (Divulgación y reformulación del conocimiento médico especializado), y la revista *Annals of Internal Medicine*. El primero tiene dos versiones: una para profesionales¹ y otra para el público general², y tienen una forma muy concreta de redactar sus versiones para el público general. La revista *Annals of Internal Medicine* tiene su apartado de *Patient Information*³ con algunos *Summaries for patients* (resúmenes para pacientes) donde también siguen una estructura y unas características concretas propias de la revista.

Por una parte, en el Manual MSD, la versión para pacientes no se trata de resúmenes de artículos, sino de versiones más comprensibles de la misma información que aparece en la versión para profesionales. Por esto nos encontramos con una estructura bastante variable en cuanto al número de palabras y el de apartados. Hay algunos, como la «retinosis pigmentaria⁴» (Ilustración 1), que se pueden abordar con tan solo cuatro apartados (que suelen ser: síntomas, diagnóstico, tratamiento y más información), pero otros que necesitan más para que toda la información importante llegue a su destinatario, como el de «cánceres que afectan a la retina⁵» (Ilustración 2). Es muy probable que en algunos temas nos encontremos, aparte de los cuatro ya mencionados, otros apartados como: pronóstico o causas. Además, en muchos de ellos se crean apartados muy concretos para un tema específico (como en el de «cánceres que afectan a la retina», que tiene los apartados de melanoma corioideo y de metástasis corioideas, que son dos tipos de cánceres de la retina) o, simplemente, no tienen apartados (como el de «introducción a los trastornos de la retina⁶»).

¹ <https://www.msmanuals.com/es/professional>

² <https://www.msmanuals.com/es/hogar>

³ <https://www.acpjournals.org/journal/aim/patient-information>

⁴ <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-oft%C3%A1lmos/trastornos-de-la-retina/retinitis-pigmentosa>

⁵ <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-oft%C3%A1lmos/trastornos-de-la-retina/c%C3%A1nceres-que-afectan-la-retina>

⁶ <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-oft%C3%A1lmos/trastornos-de-la-retina/introducci%C3%B3n-a-los-trastornos-de-la-retina>

Retinitis pigmentosa


Por [Sonia Mehta](#), MD, Vitreoretinal Diseases and Surgery Service, Wills Eye Hospital, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University

Modificación/revisión completa abr. 2022

[Síntomas](#) | [Diagnóstico](#) | [Tratamiento](#) | [Más información](#)

Ilustración 1. Captura de pantalla del tema médico «Retinitis pigmentosa» y sus apartados en la versión para el público general del Manual MSD.

Cánceres que afectan la retina

 VER VERSIÓN PROFESIONAL

Por [Sonia Mehta](#), MD, Vitreoretinal Diseases and Surgery Service, Wills Eye Hospital, Sidney Kimmel Medical College at Thomas Jefferson University

Modificación/revisión completa abr. 2022

[Melanoma coroideo](#) | [Síntomas](#) | [Diagnóstico](#) | [Tratamiento](#) | [Metástasis coroideas](#) | [Síntomas](#) | [Diagnóstico](#) | [Tratamiento](#) | [Más información](#)

Ilustración 2. Captura de pantalla del tema médico «Cánceres que afectan a la retina» y sus apartados en la versión para el público general del Manual MSD.

No solo nos encontramos con los apartados como estructura principal de estas versiones, sino que, además, cada una de ellas puede tener recursos que ayuden al destinatario a entender el tema que ha buscado. Se trata de una tabla al principio de todo donde se ve si contienen los siguientes recursos: audios, imágenes, modelos 3D, pruebas analíticas, tablas y vídeos.

Recursos de temas

Audio (0)	Imágenes (1)	Modelos 3D (0)	Pruebas analíticas (0)	Tablas (0)	Vídeo (1)
-----------	--------------	----------------	------------------------	------------	-----------

Ilustración 3. Captura de pantalla de la tabla de recursos de los temas médicos de la versión para el público general de la página Manual MSD.

Como se puede observar en la Ilustración 3, se ve claramente si el tema contiene los recursos indicados o no antes de comenzar a leer el resto de su versión para el público general.

Por otra parte, la revista *Annals of Internal Medicine* sí que sigue la estructura de preguntas como títulos de los apartados en sus *Summaries for patients*, tal y como hemos comentado anteriormente. Según su página web, los resúmenes para pacientes «are brief, nontechnical summaries of studies and clinical guidelines published in *Annals of Internal Medicine*. The Summaries aim to explain these published articles to people who are not health care providers». Aunque esta revista esté completamente en inglés y los resúmenes para pacientes sean en inglés a partir de artículos científicos originales en inglés, lo que nos interesa es cómo están estructurados.

Nos encontramos siempre con las mismas preguntas en cada título de cada apartado y en el siguiente orden:

- What is the problem and what is known about it so far?
- Why did the researchers do this particular study?

- Who was studied?
- How was the study done?
- What did the researchers find?
- What are the limitations of the study?
- What are the implications of the study?

Todos los resúmenes para pacientes a partir de artículos científicos siguen la misma estructura anterior sin importar el tema del que traten. Estos tres estudios tan diferentes entre sí son un ejemplo muy claro de esto: El primero, que es sobre cirugía ocular, que se llama Summary for Patients: Risk for Heart Attack After Eye Procedures⁷. El segundo sobre aborto, que se llama Short-Term Adverse Outcomes After Mifepristone–Misoprostol Versus Procedural Induced Abortion⁸. Y el tercero sobre el consumo de alcohol, que se llama Alcohol Drinking and Atrial Fibrillation⁹.

En cuanto a las características del resumen para pacientes, estas pueden variar dependiendo de quién lo realice. Sin embargo, existen características comunes a todos los tipos de resúmenes para pacientes porque, como bien dice el nombre del género, es un resumen y la extensión siempre es menor a la del artículo científico en el que se basa. Por norma general, también, la formalidad y el léxico especializado se reducen para hacer que la información sea entendible y asequible al público general. Para conseguir todo esto, se hacen servir de estrategias y procedimientos varios, que se explicarán en el siguiente apartado de este TFG.

2.4. Estrategias y procedimientos para transformar un artículo científico en un resumen para pacientes

En este apartado se presentan las estrategias y los procedimientos principales para transformar un artículo científico en un resumen para pacientes. Para ello, he creado una tabla diferenciando los procedimientos en distintos niveles: el nivel macrotextual, el nivel microtextual (morfosintaxis) y el nivel microtextual (léxico). La Tabla 1 se basa en la que encontramos en el artículo de Muñoz-Miquel, A. (2012). Aunque la autora en esta tabla ilustra los procedimientos para transformar un artículo científico en un resumen para pacientes dentro de un mismo idioma (de inglés a inglés), también sirve de base para hacer la transformación entre idiomas diferentes.

Nivel macrotextual	Estructura general	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Reformular el título para que sea más claro y menos descriptivo ▪ Reestructurar el texto ▪ Acortar los párrafos
	Contenido	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Seleccionar la información más relevante ▪ Eliminar la información que no se considere relevante ▪ Añadir apartados que no se encuentran en el texto original ▪ Poner la utilidad social de la investigación por encima de la científica
	Ayuda visual y formato	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incorporar elementos visuales, como tablas o figuras ▪ Utilizar listas numeradas ▪ Evitar mayúsculas

⁷ <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/P22-0001>

⁸ <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/P22-0026>

⁹ <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/P21-0008>

		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Enfatizar las palabras clave ▪ Evitar las notas al pie de página y el uso del guion
Nivel microtextual: morfosintaxis	Frases, verbos, tenor y signos de puntuación	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Acortar las frases ▪ Simplificar las estructuras sintácticas complejas ▪ Dar preferencia a los verbos transitivos y a los tiempos verbales simples ▪ Aumentar el uso de la voz activa ▪ Dirigirse al lector ▪ Aumentar el uso de signos de puntuación para introducir explicaciones, definiciones, etc.
Nivel microtextual: léxico	Términos técnicos y conceptos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mantener el término técnico y añadir una explicación/metáfora/comparación/ejemplificación ▪ Eliminar el término técnico y reemplazarlo por un equivalente (sinonimia) ▪ Reformular conceptos abstractos para que no lo sean ▪ Usar técnicas de redundancia, como las repeticiones o los sinónimos, para conceptos complejos

Tabla 1. Procedimientos para pasar de un artículo científico a un resumen para pacientes clasificados en tres niveles a partir de una tabla similar en el artículo Muñoz-Miquel, A. (2012).

Por otro lado, cabe mencionar a Campos (2013, 50-51), que en cuanto al nivel microtextual y, en concreto, al léxico especializado, se centra en explicar qué estrategias se pueden seguir para hacer más comprensible un término especializado, es decir, qué procedimientos de desteterminologización existen. Para muchos autores, como Ezpeleta-Piorno (2012), la desteterminologización «is a requirement». Se trata de las técnicas siguientes (Campos 2013: 50-51):

- Definición: «A statement which describes a concept and permits its differentiation from other concepts within the system of concepts» (concepto de «definición terminográfica» según ISO 1087: 4, visto en Campos 2013).
- Paráfrasis reformulativa: Decir lo mismo con otras palabras o «word-to-phrase expansión» según Hill-Madsen (2015).
- Sinonimia: Utilización de equivalentes populares de un término.
- Hiperonimia: Explicitar el significado de un término a través de otro más general que lo englobe y mencione ciertos rasgos de él.
- Adición, es decir, que se añade nueva información que ayude al lector a entender los términos especializados. También expone dos subtipos:
 - Analogía: Utilización de metáforas y comparaciones con otros conceptos, generalmente más cercanos al receptor lego en la materia.
 - Ejemplificación: Añadir ejemplos que sirvan para ilustrar los conceptos.

Aunque otros autores y autoras hayan propuesto más tipos de procedimientos y técnicas, las principales están resumidas en este apartado.

3. Adaptación del artículo científico al resumen para pacientes

En este apartado y el siguiente me centraré en la parte práctica de mi TFG: la adaptación de un artículo científico a un resumen para pacientes del inglés al español. Se trata de una doble tarea: traducir y adaptar. Además,

para adaptarlo, me he basado en la estructura de los *Summaries for patients* de la revista *Annals of Internal Medicine* que he explicado en el apartado anterior. He de recalcar lo de «me he basado en» porque no es un calco de las preguntas que ellos usan (sabemos que la revista usa una estructura muy concreta y siempre usa las mismas preguntas para los títulos de los apartados), sino que he reformulado algunas para que se adapten al contenido del artículo escogido y he aumentado tanto el número de palabras como el de apartados para que toda la información relevante quede expuesta en el resumen.

3.1. Artículo de investigación original

El artículo de investigación que he elegido se llama «Current and Future Treatment of Retinitis Pigmentosa». Lo publicaron los autores Nancy Cross, Cécile van Steen, Yasmina Zegaoui, Andrew Satherley y Luigi Angelillo en la revista en línea de *Clinical Ophthalmology*¹⁰ de la página Dove Press¹¹, en el volumen 16, el 31 de agosto de 2022. El artículo¹² completo puede consultarse en el anexo de este TFG.

El objetivo del estudio que se lleva a cabo es dar una visión de la evolución del panorama del tratamiento de la RP, además de analizar los medicamentos de terapia avanzada que existen en el mercado y en desarrollo para tratar la RP.

Como bien explicaba en el apartado 2.2 de este TFG (Estructura y características del género artículo científico), la estructura (Ilustración 4) es similar a la de cualquier artículo de investigación. Aunque añade apartados concretos para el tema de que trata el artículo, sigue la base de la estructura tipo IMRD. En este caso en concreto, la parte de resultados la divide en dos apartados muy concretos sobre dos cuestiones que se mencionan en el título del artículo: el presente y el futuro de la RP.

Por último, es muy interesante observar que se ha añadido un apartado que no suele aparecer en los esquemas que se pueden encontrar sobre la estructura de los artículos científicos y es el de «abbreviations», donde se explican todas las abreviaciones y siglas que han aparecido durante el artículo.

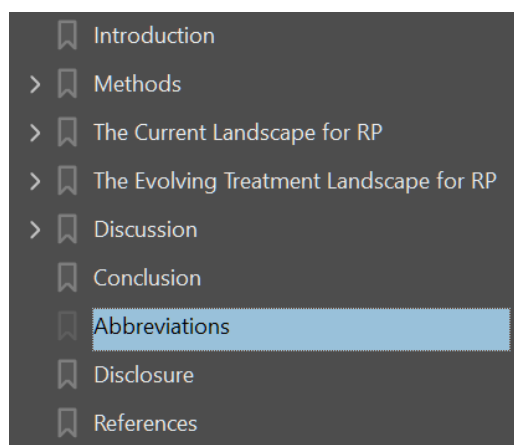


Ilustración 4. Estructura principal del artículo de investigación original.

¹⁰ <https://www.dovepress.com/clinical-ophthalmology-journal>

¹¹ <https://www.dovepress.com/index.php>

¹² <https://www.dovepress.com/current-and-future-treatment-of-retinitis-pigmentosa-peer-reviewed-fulltext-article->

3.2. Público meta

En general, los resúmenes para pacientes van dirigidos a un público lego, que no entiende sobre la materia. En este caso, solo sucede esto en parte. Este resumen para pacientes en concreto sí que va dirigido a personas que no son expertas en el tema, pero sobre todo va dirigido a personas que padecen la enfermedad desde hace bastante tiempo.

Me he centrado en mis tías (María José, de 44 años, que padece RP desde los 3; y Rosa, de 53 años, que la padece desde los 3 también) para hacer este resumen. Ellas ya llevan toda la vida conviviendo con la enfermedad y se han ido familiarizando con algunos términos. Aunque no les sería posible leer el artículo original (si estuviera traducido tal cual al español) porque no lo entenderían, tampoco hace falta hacer una desteterminologización completa, ya que pueden comprender los términos que normalmente más se repiten sobre la RP en la mayoría de las noticias y artículos que leen para estar actualizadas sobre cualquier cambio en su posible tratamiento.

3.3. Mi resumen para pacientes

El artículo original, titulado «Current and Future Treatment of Retinitis Pigmentosa¹³» fue publicado el 31 de agosto del 2022 en la página Dove Press¹⁴. Los autores son Nancy Cross, Cécile van Steen, Yasmina Zegaoui, Andrew Satherley y Luigi Angelillo.

RESUMEN PARA PACIENTES

Tratamiento actual y futuro para la retinosis pigmentaria

¿Qué es la retinosis pigmentaria?

La retinosis pigmentaria (RP) es una enfermedad ocular hereditaria que se caracteriza por la pérdida progresiva de la visión. Afecta alrededor de un millón y medio de personas en todo el mundo y, aunque puede aparecer junto con otras enfermedades (que es lo que se conoce como RP sindrómica), en la mayoría de los casos solo afecta a la visión.

La RP tiene un gran impacto en todos los aspectos de la vida de las personas que la padecen: dificultades en el día a día, en el trabajo, etc. Todo esto puede llevar a ansiedad, depresión, aislamiento social y, sobre todo, una calidad de vida baja. Además, los frecuentes retrasos en la derivación y la falta de tratamiento para la mayoría de los pacientes son otros factores que también contribuyen a que las necesidades de los pacientes con RP no estén satisfechas.

En el artículo se expone la evolución de los tratamientos para tratar la RP, así como también el porqué del uso de medicamentos de terapia avanzada.

Actualmente, solo existe un tratamiento aprobado para un pequeño grupo de pacientes, así que la mayoría de los pacientes se ven limitados a tratamientos complementarios, que resultan insuficientes para abordar sus

¹³ <https://www.dovepress.com/current-and-future-treatment-of-retinitis-pigmentosa-peer-reviewed-fulltext-article-OPTH>

¹⁴ <https://www.dovepress.com/index.php>

necesidades. Sin embargo, recientemente ha habido avances en algunos tipos de terapia y el futuro para los pacientes con RP se ve prometedor.

¿Cómo se han documentado los autores y qué investigaciones se llevaron a cabo?

El estudio se llevó a cabo en 3 fases:

La primera consistió en una búsqueda en bases de datos públicas para ver qué otros estudios se habían hecho sobre la RP entre el 2000 y el 2021 en páginas como PubMed¹⁵, Google Académico¹⁶, las páginas web de los gobiernos y GlobalData¹⁷.

En la segunda se realizaron entrevistas a médicos especialistas en el tratamiento de la RP de diferentes países, como Francia, Alemania, Italia, España y Reino Unido, en las que los temas principales giraron en torno al tratamiento actual para la RP, y la evolución, diagnóstico y seguimiento del paciente.

Y la tercera fue una revisión de los fármacos que se encuentran en estudio actualmente para la RP en la que se identificaron los que estaban en desarrollo para analizarlos y determinar si se incluían en el artículo. Para ser incluidos, los medicamentos debían ser de uso general para los pacientes, es decir, que valieran para más de un tipo de mutación de la enfermedad; además de analizar su capacidad de comercialización y distribución.

¿Qué resultados obtuvieron los investigadores?

▪ ¿Cómo afecta la RP a la vida de los pacientes?

La RP es progresiva, es decir, los síntomas van empeorando con el tiempo y el paciente va pasando por diferentes etapas. En las primeras pueden experimentar ceguera nocturna y dificultad para adaptarse a entornos con poca luz. Más adelante, empieza a ser un problema, en cuanto a la calidad de vida del paciente se refiere, ya que pueden tener problemas a la hora de conducir durante la noche, que se tropiecen más a menudo o que les cueste localizar algunos objetos. En la fase más avanzada, los síntomas empeoran mucho más: la agudeza visual está gravemente perjudicada y se caracteriza por la visión en túnel y restricciones severas en el campo visual.

Es probable que los pacientes reciban un diagnóstico cuando la enfermedad ya se encuentra en esta fase avanzada porque se suele tardar en derivarlos a especialistas.

▪ ¿Cómo se diagnostica?

Lo primero que se ve de la enfermedad son alteraciones visuales y, dado lo imprecisos y poco definidos que son estos síntomas, puede que en las primeras fases la RP pase algo desapercibida. Esto suele dar lugar a que la derivación a los especialistas se pueda alargar de 3 a 12 meses y se diagnostique al paciente cuando ya está en una fase más avanzada de la enfermedad. Además, no todos los pacientes exteriorizan los síntomas a la misma edad ni de la misma forma. Esto ocurre por la diversidad genética de la enfermedad.

▪ ¿Qué tratamientos existen actualmente?

¹⁵ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>

¹⁶ <https://scholar.google.com/>

¹⁷ <https://www.globaldata.com/>

El Luxturna (voretigen neparvotec) es el único medicamento aprobado para tratar la RP, pero solo para un pequeño grupo de pacientes, que no representan ni el 1 % de los casos totales. Se trata de los pacientes que tienen una mutación en concreto: la del gen RPE65.

No hay, por ahora, un tratamiento general para el resto. Se limitan a recibir tratamientos complementarios como son los suplementos vitamínicos, la protección ante la luz solar y las ayudas visuales. Aunque, después de comparar los resultados de siete ensayos clínicos, se ha llegado a la conclusión de que los suplementos vitamínicos no tienen efecto en los pacientes con RP.

- **¿Qué terapias y tratamientos se encuentran en desarrollo clínico?**

Todos los medicamentos, antes de ser comercializados, tienen que superar las diferentes fases de los ensayos clínicos.

A nivel mundial, ahora mismo hay 131 fármacos en diferentes fases de desarrollo clínico.

Aunque exista una larga lista de tratamientos que tener en cuenta, hay 3 que destacan cuyos objetivos son muy variados y dependen de qué genes están mutados en cada paciente: las terapias celulares, las terapias génicas y las terapias celulares modificadoras de genes.

Las terapias celulares consisten en la introducción de células nuevas en el cuerpo del paciente para reemplazar a las que están enfermas. Por otro lado, las terapias génicas consisten en estrategias para transferir un gen o fragmentos de genes a las células del paciente. Y las terapias celulares modificadoras de genes son un proceso en el cual, tras extraer células específicas del cuerpo, se modifican genéticamente y se devuelven al paciente para ayudarle a combatir la enfermedad.

Los estudios que se centran en estos tres tipos de terapias tienen como objetivo tres genes en concreto (el RHO, el USH24 y el RPGR), cuyas mutaciones son la causa de la enfermedad.

La mutación del gen RHO se asocia con una RP autosómica recesiva, es decir, cuando ninguno de los padres padece la enfermedad, pero ambos son portadores. El objetivo de las terapias para esta mutación es mantener el gen sin necesidad de corregir la mutación.

La mutación del gen USH24 lleva a que los pacientes también experimenten pérdida de audición. En este caso, el objetivo es manipular los niveles del gen o prevenir la degeneración de la retina.

Y la mutación del gen RPGR supone una RP recesiva ligada al cromosoma X, es decir, cuando el padre padece la enfermedad o la madre es portadora del gen.

Aparte de las terapias dirigidas a las mutaciones de estos genes, se están desarrollando otras terapias celulares con objetivos diferentes: los de preservar y restaurar la función de las células y los de sustituir células muertas o que no funcionan por otras sanas. Las diferentes técnicas siguen estudiándose y existen varios fármacos candidatos en diferentes fases de desarrollo.

Por otro lado, campos como la optogenética, que crea técnicas como las prótesis de retina electrónica, también progresan y demuestran avances en cuanto a poder restaurar cierta visión básica en pacientes afectados.

▪ **¿Cómo se elige el tratamiento adecuado para cada paciente?**

El tipo de tratamiento que mejor le conviene a cada paciente dependerá de varios factores. Uno de ellos es la fase en la que se encuentre la enfermedad, ya que si, por ejemplo, se pretende utilizar una terapia celular modificadora de genes para rescatar células y tratarlas, el paciente debería estar en una fase más temprana de la enfermedad; pero, por otro lado, si se pretende utilizar una terapia celular para sustituir las células muertas o no funcionales, el paciente debería estar en una fase más avanzada.

La RP es adecuada para el tratamiento con terapias celulares y génicas porque pueden utilizarse con pocos efectos secundarios.

Las diferentes vías de administración para los medicamentos de terapia avanzada son importantes y juegan un papel en la elección de los tratamientos más apropiados para los pacientes. Existen dos principales vías: la inyección intravítrea (entre el cristalino y la retina) y la subretiniana (por debajo de la retina).

▪ **¿Cuáles son las ventajas y las limitaciones de las terapias celulares y génicas?**

Terapias celulares	
Ventajas	Limitaciones
Podrían detener la progresión de la enfermedad.	Varios estudios muestran efectos adversos relacionados con el trasplante, como el desprendimiento de retina y la inflamación. Es por esto por lo que es necesario seguir estudiando la vía de administración más adecuada.
No requieren pruebas genéticas, por lo que se iniciaría antes el tratamiento.	El éxito de esta integración es aún preliminar.
Es un tratamiento general porque no importa la mutación del gen.	Existe riesgo de desarrollo de cáncer.

En cuanto a las terapias celulares se refiere:

Terapias génicas	
Ventajas	Limitaciones
Ofrecen la posibilidad de curar enfermedades como la RP porque su principal objetivo es tratar la enfermedad y restaurar la visión.	En fases avanzadas de la enfermedad, las células afectadas se habrán degenerado y este tipo de terapias dejarán de ser efectivas.
Es fácil que sean específicas para un tipo de mutación en concreto, lo que aumenta la	Si se retrasa la derivación, el diagnóstico y las pruebas genéticas, es posible que los

eficacia y permite un tratamiento “personalizado”.	pacientes pierdan el poco tiempo disponible para que estas terapias tengan éxito.
	El efecto de estas terapias es difícil de detener una vez administrado el tratamiento y la seguridad a largo plazo todavía no se ha establecido.
	Existe riesgo de rechazo.
	Las terapias de este tipo actuales no son capaces de tratar genes de gran tamaño.

¿Qué conclusiones se extraen del estudio y qué implicaciones tiene?

Dado que Luxturna solo puede administrarse en un pequeño grupo de pacientes, es importante invertir en abarcar el resto y satisfacer muchas de las necesidades que aún quedan.

Actualmente, los fabricantes invierten principalmente en las terapias génicas y, con el objetivo de garantizar que haya opciones para un gran abanico de pacientes independientemente de la fase de la enfermedad en la que se encuentren y el tipo de mutación que tengan, llegamos a la conclusión de que es de suma importancia que se invierta en medicamentos y terapias que lleguen a todo tipo de paciente.

4. Comentario sobre cómo se ha llevado a cabo la traducción y la adaptación

4.1. Metodología

Para llegar hasta el resultado final expuesto en el apartado anterior, he seguido ciertos pasos. La traducción ha ido evolucionando y cogiendo forma versión tras versión.

Tras una lectura exhaustiva del texto original, encaminada ya a hacer el resumen, empecé a elegir qué partes se quedarían en el texto final y a descartar aquellas de las que prescindiría basándome en algunos ejemplos de *Summaries for patients* de la revista *Annals of Internal Medicine*.

Después, marqué y busqué todos los términos que sabía que iban a resultar complicados de traducir o de encontrar el equivalente. Por ejemplo, algunos de los que marqué fueron: *adeno-associated virus*, *autosomal recessive RP*, *endophthalmitis*, *oligonucleotides*, *tumorigenesis*, etc. Aunque muchas de estas palabras luego no iban a aparecer en el resumen para pacientes por ser demasiado especializadas, sino que iban a ser sustituidas u obviadas, era necesario encontrarlas y saber su significado para poder entender el texto original al completo.

Una vez realizada una primera traducción y tras una revisión por parte de mi tutora de TFG, Ana Muñoz, me di cuenta de que todavía no estaba lo suficientemente desterrminologizada y seguía siendo demasiado larga para tratarse de un resumen para pacientes. Uno de mis principales errores fue que quise que apareciese toda la información posible del original, pero esto hizo que el texto se quedara demasiado largo y que dejara de ser un resumen tras reducir la tecnicidad y aplicar los procedimientos adecuados (como la definición o la paráfrasis

reformulativa). Finalmente, de unas 4964 palabras que tiene de información el artículo, el resumen se ha quedado en 1715 palabras. La reducción ha sido considerable.

Para solucionar el error que había cometido y poder reducir considerablemente el número de palabras, aparte de leer más resúmenes para pacientes y artículos relacionados con el tema (como el de Muñoz-Miquel, 2012), me serví de la Tabla 1 (vista en el apartado 2.4.) para corregir el texto meta tanto a nivel macrotextual como a nivel microtextual.

4.2. Procedimientos y estrategias aplicados

La Tabla 1 me sirvió para transformar el texto meta y en este apartado la voy a utilizar para analizar nivel por nivel y aspecto por aspecto (todos los que sea necesario mencionar) todo aquello que ha cambiado cuando he transformado el artículo de investigación en inglés en un resumen para pacientes en español. Para ilustrar este análisis, iré comparando el original con su parte correspondiente en el resumen.

4.2.1. Nivel macrotextual

▪ Estructura general y contenido.

El texto se ha reestructurado por completo: el número de apartados ha variado, así como también los títulos, que han pasado a ser preguntas. En la siguiente tabla (Tabla 2) se puede apreciar qué apartados han desaparecido y por qué preguntas se han sustituido el resto.

Estructura del artículo original (texto original: TO)	Estructura del resumen para pacientes (texto meta: TM)
Abstract	<i>El apartado de «abstract» desaparece en el TM.</i>
Introduction	¿Qué es la retinosis pigmentaria?
Methods	¿Cómo se han documentado los autores y qué investigaciones se llevaron a cabo?
The Current Landscape for RP. <ul style="list-style-type: none"> ▪ Impact of Retinitis Pigmentosa on Patients ▪ Diagnostic Challenges for Retinitis Pigmentosa ▪ Current Landscape for the Management of Retinitis Pigmentosa 	¿Qué resultados obtuvieron los investigadores? <ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Cómo afecta la RP a la vida de los pacientes? ▪ ¿Cómo se diagnostica? ▪ ¿Qué tratamientos existen actualmente?
The Evolving Treatment Landscape for RP <ul style="list-style-type: none"> ▪ The RP Pipeline - Cell and Gene Therapies in Clinical Development for the Treatment of RP ▪ Leading Candidates in Development for RP ▪ Other Advances in the Evolving Treatment Landscape for RP 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Qué terapias y tratamientos se encuentran en desarrollo clínico?
Discussion <ul style="list-style-type: none"> ▪ Treatment Selection for RP Can Be Informed by Several Factors, Including the Stage of Disease ▪ Clinical Rationale for Cell and Gene Therapies in RP ▪ The Advantages and Limitations Associated with Cell and Gene Therapies ▪ Route of Administration 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ¿Cómo se elige el tratamiento adecuado para cada paciente? ▪ ¿Cuáles son las ventajas y las limitaciones de las terapias celulares y génicas?
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Drivers for Investment in the Development of New Cell and Gene Therapies for RP 	¿Qué conclusiones se extraen del estudio y qué implicaciones tienen?

Conclusion	<i>El apartado de «Conclusión» desaparece en el TM.</i>
Abbreviations	<i>El apartado de «Abbreviations» desaparece en el TM.</i>
Disclosure	<i>El apartado de «Disclosure» desaparece en el TM.</i>
References	<i>El apartado de «References» desaparece en el TM.</i>

Tabla 2. Comparación de la estructura del texto original con la del resumen para pacientes.

Como se ve en la Tabla 2, muchos de los apartados del TO desaparecen y se han fusionado para dar paso a uno solo en el TM. Por ejemplo, el apartado entero que se llama «The Evolving Treatment Landscape for RP» del TO y sus tres subapartados dan paso a un solo subapartado dentro del apartado «¿Qué resultados obtuvieron los investigadores?» que se llama «¿Qué terapias y tratamientos se encuentran en desarrollo clínico?» en el TM.

Por otro lado, hay párrafo en el TM que no está en el TO. En el Ejemplo 1 a continuación se puede ver que se trata de una adición en forma de explicación que puse para que se entendiera qué son esos tipos de terapias. Más adelante en el resumen, aparece una tabla con las ventajas y los inconvenientes de estas porque son las terapias de las que se habla durante el resto del estudio.

Ejemplo 1.

[TM] Las terapias celulares consisten en la introducción de células nuevas en el cuerpo del paciente para reemplazar a las que están enfermas. Por otro lado, las terapias génicas consisten en estrategias para transferir un gen o fragmentos de genes a las células del paciente. Y las terapias celulares modificadoras de genes son un proceso en el cual, tras extraer células específicas del cuerpo, se modifican genéticamente y se devuelven al paciente para ayudarle a combatir la enfermedad.

▪ **Formato**

Los subapartados en el TM están marcados con listas de viñetas en vez de con el tamaño de la letra. Es decir, en el TO se aumenta el tamaño de la letra para diferenciar los subapartados del texto normal, pero en el TM se han añadido listas de viñetas para ello.

▪ **Elementos visuales**

En el TO se hace servir de gráficos y figuras para mostrar los datos sobre los diferentes medicamentos de manera clara. Sin embargo, no se han mantenido en el TM porque toda la información y datos específicos sobre los medicamentos no se menciona en el TM por considerarse información innecesaria para el público no especializado.

4.2.2. Nivel microtextual (morfosintaxis)

▪ **Frases**

En el TM he acertado frases y simplificado estructuras sintácticas complejas, aunque lo que más he hecho han sido reformulaciones completas para decir lo mismo con otras palabras más comprensibles.

Ejemplo 2.

[TO] The majority (80%) of ATMPs in development are gene therapies, therefore it is clear that gene therapies are the current focus of pharmaceutical investment. In order to ensure effective therapeutic options are available for a broad range of patient types and disease stages, the continued advancement

of a diversified pipeline with a range of therapeutic approaches, including cell therapies, is highly important.

[TM] Actualmente, el centro de la inversión de los fabricantes son las terapias génicas y, con el objetivo de garantizar que haya opciones para un gran abanico de pacientes independientemente de la fase de la enfermedad en la que se encuentren, llegamos a la conclusión de que es de suma importancia avanzar en la diversidad de productos.

Por otra parte, en el ejemplo 3 vemos que el uso de vocabulario especializado que se hace en el TO me parece innecesario pasarlo al TM porque son términos que los investigadores utilizaron para hacer las búsquedas en las bases de datos, por lo que se trataba de información innecesaria que podía omitirse.

Ejemplo 3.

[TO] A literature search of publicly available information was performed using PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) and Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). The search was limited to English language publications between the years 2000– 2021, using the search terms or variations of the following terms: “retinitis pigmentosa”; “inherited retinal dystrophies”; “epidemiology”; “prevalence”; “disease presentation”; “disease progression”; “patient pathway”; “diagnosis”; “burden of disease”; “unmet need”; “therapeutic landscape”; “treatment”; “advanced therapy medicinal products” or “ATMP”; “cell therapy”; “gene therapy”.

[TM] El estudio se llevó a cabo en 3 fases:

La primera consistió en una búsqueda en bases de datos públicas para ver qué otros estudios se habían hecho sobre la RP entre el 2000 y el 2021 en páginas como PubMed, el Google Académico, las páginas web de los gobiernos y GlobalData.

Ejemplo 4.

[TO] The fundamental goal is to treat the disease and restore vision, by introducing corrective, healthy genetic material into cells to either produce a functional protein or compensate for a specific diseased gene. Therefore, gene therapy offers the possibility to cure diseases such as RP.

[TM] Ofrecen la posibilidad de curar enfermedades como la RP porque su principal objetivo es tratar la enfermedad y restaurar la visión.

▪ Verbos

En el TO se usa bastante la voz pasiva y en el TM he cambiado todos los verbos a voz activa que me ha sido posible, como en el siguiente ejemplo, porque me parece que va más directo al grano y hace que el texto sea más fácil de leer.

Ejemplo 5.

[TO] A literature search of publicly available information was performed.

[TM] La primera [fase] consistió en una búsqueda en bases de datos (...).

4.2.3. Nivel microtextual (léxico)

▪ Términos técnicos y conceptos

En cuanto a los términos y conceptos especializados, dependiendo de cada caso concreto, los he desterrminologizado utilizando una estrategia u otra, según lo visto en el apartado 2.4. de este TFG. En el Ejemplo se puede ver el uso de paréntesis para añadir una explicación. En el TO aparecen los términos «intravitreal injection» y «subretinal injection» sin explicar. En el TM he decidido mantenerlos, pero añadiéndoles una breve explicación entre paréntesis porque no son entendibles para el público lego por ser especializados

Ejemplo 6.

[TM] Existen dos principales vías: la inyección intravítrea (entre el cristalino y la retina) y la subretiniana (por debajo de la retina).

En el Ejemplo 7 se puede ver cómo en el TO solo se menciona el término especializado «autosomal recessive RP» y yo en el TM he utilizado una paráfrasis reformulativa (Campos 2013: 50-51) complementando con la definición detrás de la partícula «es decir».

Ejemplo 7.

[TO] Mutations in RHO are predominantly associated with autosomal recessive RP.

[TM] La mutación del gen RHO se asocia con una RP autosómica recesiva, es decir, cuando ninguno de los padres padece la enfermedad, pero ambos son portadores.

Otra medida que he utilizado ha sido la de redundancia. Hablando sobre las mutaciones de los genes, un tema bastante complejo en sí, me pareció buena idea, a la hora de explicar los tres tipos que existen, repetir «mutación del gen» cada vez antes de la explicación, ya que en el TO normalmente se omite la palabra «gene» y se utiliza solamente el nombre del gen.

Ejemplo 8.

[TO] RHO is also targeted by (...)

Mutations in USH24 collectively account for (...)

[TM] La mutación del gen RHO se asocia con una (...)

La mutación del gen USH24 lleva a que los pacientes también (...)

Y la mutación del gen RPGR supone una RP recesiva (...)

5. Conclusiones

Como decía en el apartado 1.1., me propuse el objetivo principal de traducir del inglés al español de un artículo especializado sobre la retinosis pigmentaria y posteriormente adaptarlo en forma de resumen para pacientes. Estos objetivos se han cumplido de manera satisfactoria. Principalmente, ha requerido un profundo conocimiento tanto del idioma origen como del de destino, así como una comprensión sólida del tema tratado en el artículo.

En resumen, este trabajo me ha permitido comprender aún más la complejidad de la traducción de artículos especializados y la importancia de un enfoque metódico para garantizar unos buenos resultados.

A lo largo de este TFG he explorado los desafíos y las estrategias involucrados en este proceso, pero cabe destacar la importancia de la precisión, la coherencia y la fidelidad al contenido original. Para ello, primero busqué adquirir un conocimiento exhaustivo sobre la retinosis pigmentaria: patología, diagnóstico, tratamientos, avances... Después, identifiqué y traduje los términos médicos especializados consultando fuentes médicas para buscar una coherencia temática entre el TO y el TM. Considerar las necesidades y expectativas del público lector fue clave para adaptar el estilo y que fuera comprensible y útil. A pesar de las adaptaciones realizadas para llegar a este público, me mantuve fiel al contenido original.

En conjunto, cumplir con todos estos objetivos me permitió abordar el proceso de traducción y adaptación de un artículo especializado sobre la retinosis pigmentaria. El trabajo contribuye a la difusión del conocimiento en este campo tan concreto, el de la oftalmología.

La traducción de textos especializados desempeña un papel crucial en la difusión del conocimiento en una variedad de campos, y este pequeño resumen para pacientes nos ha brindado una base sólida para abordar futuros proyectos de traducción inter e intralingüística con rigor y precisión.

6. Bibliografía

- Campos Andrés, Olga. 2013. *Procedimientos de desterminologización: traducción y redacción de guías para pacientes*. Panace@, 14(37): 48-52.
https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/183031/Campos_Procedimientos_de_desterminologizacion.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Camps, Diego. (2007). *El artículo científico: desde los inicios de la escritura al IMRYD*. Redalyc, 3(005), redalyc.org <https://www.redalyc.org/pdf/503/50330503.pdf>
- Cross, Nancy; van Steen, Cécile; Zegaoui, Yasmina; Satherley, Andrew; Angelillo, Luigi. *Current and Future Treatment of Retinitis Pigmentosa*. Clin Ophthalmol. 2022; 16:2909-2921
<https://doi.org/10.2147/OPTH.S370032>
- Ezpeleta-Piorno, Pilar. (2012). *An example of genre shift in the medical product information genre system*.
<https://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/79289>
- García del Junco, Julio, & Castellanos Verdugo, Mario. (2007). *La difusión de las investigaciones y el formato IMRYD: Una pesquisa a propósito de la lectura crítica de los artículos científicos*. ACIMED, 15(1)
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-94352007000100004&lng=es&tlng=es
- Gentt. Géneros Textuales para la Traducción. (s. f.). Universitat Jaume I. <http://www.gentt.uji.es/>
- Hill-Madsen, Aage. (2015). *Lexical Strategies in Intralingual Translation between Registers*. HERMES - Journal of Language and Communication in Business, 27(54), 85–105.
<https://doi.org/10.7146/hjlc.v27i54.22949>

Karwacka, Wioleta. (2014). Quality assurance in medical translation. *The Journal of Specialised Translation*. https://www.researchgate.net/publication/314404824_Quality_assurance_in_medical_translation

López Hernández, Francisca. (s. f.). *El artículo de investigación: formato IMRD* (De Universidad Politécnica de Madrid) [Diapositivas]. Escuela Técnica Superior de Ingeniería de Sistemas Informáticos. https://www.etsisi.upm.es/sites/default/files/curso_2017_18/MASTER/61AD/material4_franciscalopez_seminv_2017-18.pdf

Manuales MSD. (s. f.). Manual MSD versión para público general. <https://www.msmanuals.com/es-es/hogar>

Manuales MSD. (s. f.-a). Manual MSD versión para profesionales. <https://www.msmanuals.com/es-es/professional>

Muñoz-Miquel, Ana; Ezpeleta-Piorno, Pilar & Saiz-Hontangas, Paula. (2018) «Intralingual translation in healthcare settings: strategies and proposals for medical translator training.» In: Montalt, Vicent; Karen Zethsen & Wioleta Karwacka (eds.) 2018. *Retos actuales y tendencias emergentes en traducción médica / Current challenges and emerging trends in medical translation*. *MonTI* 10, pp. 177-204. <http://dx.doi.org/10.6035/MonTI.2018.10.7>

Muñoz-Miquel, Ana. (2012), *From the original article to the summary for patients: Reformulation Procedures in Intralingual translation*. <https://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/79290>

Muñoz-Miquel, Ana. (2016) La traducción médica como especialidad académica: Algunos rasgos definitorios. *Hermeneus: Revista de la Facultad de Traducción e Interpretación de Soria*. 18: 235-267. <http://hdl.handle.net/10234/202228>

OncoTRAD - En qué te puedo ayudar. (s. f.). En qué te puedo ayudar. <https://enquetepuedoayudar.org/oncotrad/>

Organización de las Naciones Unidas. (1968). *Guía para la redacción de artículos científicos destinados a la publicación* (A. Martinsson, Ed.; 2.a ed.). Unesco. <http://www.hugoperezidiart.com.ar/epistemologia-pdf/12-unesco-guia-red-art-cient-1983-2da-ed.pdf>

Patient information. (s. f.). *Annals of Internal Medicine*. <https://www.acpjournals.org/journal/aim/patient-information>

Pinzone Diez, Cecilia Rocío. (2019) *El proceso de desteterminologización en la traducción intralingüística en inglés y en español: un análisis a partir de artículos médicos de los Manuales MSD*. <https://repositori.uji.es/xmlui/handle/10234/185940>

Tester, Cristopher. (2021). *Intralingual Interpreting in the Courtroom: An ethnographic study of Deaf interpreters' perceptions of their role and positioning* [Tesis] https://www.researchgate.net/publication/363518143_Intralingual_Interpreting_in_the_Courtroom_An_ethnographic_study_of_Deaf_interpreters'_perceptions_of_their_role_and_positioning

7. Anexos

7.1. Texto original: artículo de investigación

Current and Future Treatment of Retinitis Pigmentosa

Nancy Cross, Cécile van Steen, Yasmina Zegaoui¹, Andrew Satherley, Luigi Angelillo

Correspondence: Yasmina Zegaoui, Market Access, Lightning Health, 8 Devonshire Square, London, EC2M 4PL, UK, Tel +44 7770918748, Email yzegaoui@lightning.health

Abstract: Retinitis Pigmentosa (RP) is a group of inherited retinal dystrophies (IRDs) characterised by progressive vision loss. Patients with RP experience a significant impact on daily activities, social interactions, and employment, reducing their quality of life. Frequent delays in referrals and no standard treatment for most patients also contribute to the high unmet need for RP. This paper aims to describe the evolving therapeutic landscape for RP including the rationale for advanced therapy medicinal products (ATMPs). A review of available data was conducted in three stages: (1) a search of publicly available literature; (2) qualitative research with physicians treating RP patients in France, Germany, Italy, Spain, and the UK; and (3) a review of leading candidates in the RP pipeline. Globally, there are currently over 100 drugs in development for RP; 50% of which are ATMPs. Amongst the 15 cell and gene therapies in late-stage development, 5 leading candidates have been selected to profile based on the development stage, drug target and geography: gene therapies AGN-151597, GS-030 and VMCO-1 and human stem cell therapies jCell and ReN-003. Hereditary retinal diseases are suitable for treatment with cell and gene therapies due to the accessibility of the retina and its immune privilege and compartmentalisation. Therapeutic approaches that aim to rescue photoreceptors (eg gene therapies) require that non-functional target cells are still present, whereas other therapies (eg cell therapies) are not reliant on the presence of viable photoreceptors. Gene therapies may be attractive as their fundamental goal is to restore vision; however, cell therapies will likely have a broader application and do not rely on genetic testing, which can delay treatment. Ensuring effective therapeutic options for RP patients across disease stages requires the continued diversification and advancement of the development pipeline, and sustained efforts to promote early patient identification and timely diagnosis.

Keywords: treatment, retinitis pigmentosa, retinal dystrophy, cell therapy, gene therapy, therapeutic landscape.

Introduction

Retinitis Pigmentosa (RP) is a group of inherited retinal dystrophies characterised by progressive vision loss. RP is the most common inherited retinal dystrophy (IRD), with prevalence rates reported between 1 in 4000 and 1 in 3745, affecting over 1.5 million patients worldwide. Whilst RP can occur together with systemic disease, ie, syndromic RP, non-syndromic RP, involving vision loss alone, accounts for the majority of cases.

RP is a progressive disease, with patients initially experiencing loss of night vision, followed by reduced visual acuity and a gradual narrowing of the visual field. By the age of 40, most patients are classified as legally blind. Worsening symptoms are associated with increased difficulty performing daily activities and reduced autonomy. This results in difficulties staying in work, higher levels of anxiety and depression, social isolation, and

an overall reduced quality of life. As such, RP has significant effects across all domains of the patient's life and there is a high burden on patients, families and caregivers, and society.

With only one approved therapy for a small sub-population of patients, most patients are limited to the best supportive care, which is often inadequate to address these unmet needs. However, with recent advances in potentially curative cell and gene therapies, the evolving treatment landscape offers a promising future for patients with RP.

Methods

Literature Search

A literature search of publicly available information was performed using PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>) and Google Scholar (<https://scholar.google.com/>). The search was limited to English language publications between the years 2000–2021, using the search terms or variations of the following terms: “retinitis pigmentosa”; “inherited retinal dystrophies”; “epidemiology”; “prevalence”; “disease presentation”; “disease progression”; “patient pathway”; “diagnosis”; “burden of disease”; “unmet need”; “therapeutic landscape”; “treatment”; “advanced therapy medicinal products” or “ATMP”; “cell therapy”; “gene therapy”.

Information was also retrieved from the GlobalData database (<https://www.globaldata.com>) and government websites.

Primary Research with Senior Physicians

Semi-structured qualitative research was completed with senior physicians responsible for the treatment of RP at specialist treatment centres in France, Germany, Italy, Spain, and the UK. Key topics addressed included the current treatment landscape for RP, the patient pathway between initial presentation of symptoms, diagnosis, treatment and follow-up, and key clinical, economic, and humanistic unmet needs for patients and their support networks.

Systematic Selection of Leading Candidates in Development for RP

The 19 drug candidates identified in Phase II or III development in the US, EU or globally were subject to further analysis to determine their eligibility for inclusion in this publication (Figure 1). For inclusion, therapies were required to have a broad application for the RP patient population to allow for better comparison between therapies. Commercialisation and distribution capabilities of the sponsors were analysed, resulting in the exclusion of one product under development by a university.

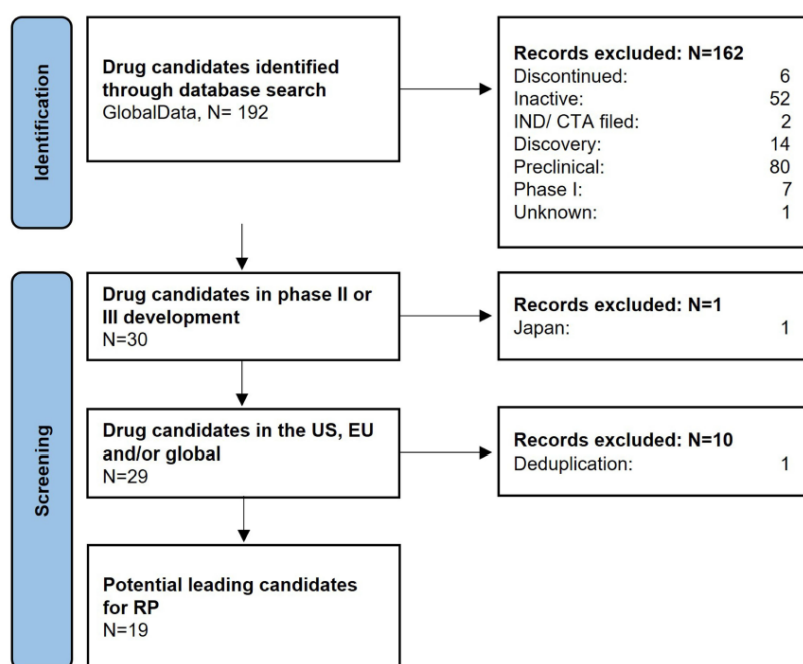


Figure 1. Identification of leading candidates in RP. Created using the official PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews.

The exclusion of the 11 products in Table 1 results in the identification of 8 candidates in the evolving treatment landscape of RP. As this review focuses on the rationale for cell and gene therapies in RP, further 3 products were excluded, leaving 5 key cell and gene therapies (outlined in Table 2).

Table 1. Exclusion of Candidates in the RP pipeline.

Drug name	Sponsor	Reason for exclusion
4D-125	4D Molecular Therapeutics Inc.	Undisclosed mechanism of action
Botaretigene sparaparvovec	MeiraGTx Holdings Plc.	Targets a specific gene: RPGR
BS-01	Applied Genetic Technologies Corp.	Targets a specific gene: RPGR
Cotoretigene toliparvovec	Biogen Inc.	Targets a specific gene: RPGR
CPK-850	Novartis AG	Targets a specific gene: RLBP1
CTxPDE-6b	Coave Therapeutics	Targets a specific gene: PDE6B
CTxPDE-6b	Thea Open Innovation S.A.S.U.	Targets a specific gene: PDE6B
Gene Therapy to Activate PDE6A for Retinitis Pigmentosa	University of Tubingen	Targets a specific gene: PDE6A; Limited clinical capacity of a university sponsor
Laruparetigene zovaparvovec	Applied Genetic Technologies Corp	Targets a specific gene: RPGR
QR-1123	ProQR Therapeutics NV	Targets a specific gene: RHO
QRX-421 ^a	ProQR Therapeutics NV	Targets a specific gene: USH2A

Table 2. Leading Cell and Gene Therapy Candidates in the Development for RP.

Drug name	Indication	Formulation	Mechanism	Mechanism of Action	Phase of Development	Sponsor	Geographic Scope
AGN-151597	RP	Intravitreal	Gene Therapy	ChR2 functions as light-gated cation-selective	Phase II	AbbVie Inc.	US

				channels in retinal neurons, facilitating the depolarisation of these neurons in response to the absorption of specific wavelengths of light.			
GS-030	RP	Intravitreal	Gene Therapy	The ChrimsonR-tdTomato gene is embedded into the nucleus of photoreceptor cells, using optogenetics technology, which can then produce a critical protein which makes cone cells light-sensitive.	Phase II	GenSight Biologics S.A.	US, EU, UK
jCell	RP	Intravitreal	Human stem cell therapy	Retinal progenitor cells are developed by human retinal progenitor cell (hRPC) technology. They act as photoreceptors and stabilise the retina by directly replacing the dying cells. These progenitor cells secrete neuroprotective factors and have the ability to phagocytose damaging materials that build up in disease.	Phase II	jCyte Inc.	US
ReN-003	RP	Intraocular	Human stem cell therapy	ReN-003 hRPCs differentiate along the photoreceptor lineage and are capable of self-renewal and multipotent and retina-specific differentiation. They integrate with the host retinal tissue, differentiating to express the protein rhodopsin.	Phase II	ReNeuron Group Plc.	Spain, UK, US
VMCO-1	RP	Intravitreal	Gene therapy	VMCO-1 acts by delivering white opsin to the target cells.	Phase II	Nanoscope Therapeutics Inc.	US

The Current Landscape for RP

Impact of Retinitis Pigmentosa on Patients

In the early stages of RP, patients will experience night-time blindness and difficulty adapting to low light environments. Mid-stage disease starts to have a significant effect on a patient's quality of life, for example, they can have difficulty driving at night, start bumping into objects, and can have trouble locating objects.

Due to frequent delays in referrals, patients are more likely to be diagnosed in the late-stage of the disease. By this stage of disease, visual field symptoms are progressively worse, and visual acuity is severely impaired. Late-stage disease is characterised by tunnel vision and severe restrictions in the visual field, and is associated with a high burden of disease. By the age of 40, most patients are classified as legally blind,¹³ defined as 20/200 vision or worse in the better eye or visual field restriction to $\leq 20^\circ$ diameter, and typically patients lose central vision by the age of 60. This has significant effects on the patient's quality of life, social interactions, and ability to work.

Diagnostic Challenges for Retinitis Pigmentosa

The initial presentation of the disease involves visual disturbances. Due to the vagueness of these symptoms, RP can go relatively unnoticed in the early stages of disease. The high genetic heterogeneity of RP can also lead to a wide range in the time of onset of symptoms and the type of symptoms that a patient first experiences. Consequently, there is no clear set of signs and symptoms for RP, which often leads to patients presenting to primary care in advanced disease stages.

Referrals to specialist geneticists and ophthalmologists can take between three and twelve months depending on the need for multiple consultations, proximity of the patient to a reference centre, patient age, and the stage of disease. This protracted period can mean that formal diagnoses are given to patients when they are in a more advanced disease stage, where visual field symptoms have become progressively worse.

Current Landscape for the Management of Retinitis Pigmentosa

Currently, Luxturna® (voretigene neparvovec) is the only approved therapy for RP and is only authorised for the treatment of a small sub-population of patients that have the RPE65 mutation, which represents 0.3–1% of total RP cases. There is currently no standard treatment for patients without the RPE65 mutation, therefore most patients are limited to the best supportive care, including reliance on vitamin supplements, protection from sunlight, and visual aids. Comparison of seven clinical trials that measured visual acuity as a secondary outcome indicator showed that no significant difference was found in Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) visual acuity with different doses of vitamin A and vitamin E in RP across treatment groups. Groups were either administered high-dose vitamin A, high-dose vitamin E, high-dose vitamin A and E, or trace amounts of both vitamins. This indicates that vitamin supplementation may have no beneficial effect in RP patients. Trials have also observed no significant difference between visual fields in control groups and groups supplemented with vitamin A. Consequently, for most patients with RP, there is currently no cure or effective treatment to slow or stop disease progression.

The Evolving Treatment Landscape for RP

The RP Pipeline - Cell and Gene Therapies in Clinical Development for the Treatment of RP

Globally, there are currently 131 drugs reported in all stages of clinical development for RP, including 80 drugs in preclinical development and 30 drugs in late-stage clinical development (24 in phase II and 6 in Phase III trials) (Figure 2A).

From the drugs currently under development for the treatment of RP, several different types can be highlighted: cell therapies, gene therapies, gene-modified cell therapies, oligonucleotides (eg oligonucleotides, antisense oligonucleotides, and antisense ribonucleic acid interference (RNAi) oligonucleotides), antibodies, peptides, recombinant proteins and peptides, synthetic peptides, and small molecules. However, of the 131 drugs in clinical development for RP, around 50% are considered to be ATMPs, ie, cell and gene therapies. Of the 65 ATMPs in development, 10 are cell therapies (15.4%), 52 are gene therapies (80%), and 3 are gene-modified cell therapies (4.6%) (Figure 2B).

Most cell and gene therapy candidates are in the early stages of development. Currently, there are 2 cell therapies and 11 gene therapies in phase II development, with only 2 gene therapies in phase III development (Figure 2B).

Gene therapy targets are generally diverse, although several targets are common across more than one drug. These include RHO which encodes rhodopsin; usherin, encoded by USH2A; and Retinitis Pigmentosa GTPase Regulator (RPGR), encoded by the gene of the same name. RHO is also targeted by 2 oligonucleotides and 1 recombinant protein. A further 2 oligonucleotide drug candidates target USH2A, making these targets the most common in the RP pipeline (Figure 3).

Mutations in RHO are predominantly associated with autosomal recessive RP (ARRP) and account for 25% of RP. The study of the defects in this gene is particularly relevant to therapeutic approaches to sustain photoreceptor viability without correcting the underlying mutation. Mutations in USH2A collectively account for 12–25% of cases of autosomal recessive (AR) non-syndromic RP and result in non-syndromic ARRP or Usher syndrome, where patients also experience hearing impairment. Potential therapeutic strategies either aim to manipulate the levels of USH2A or aim to prevent retinal degeneration by targeting disease pathways such as cell death or oxidative stress. However, the research on USH2A presents several challenges due to a broad spectrum of mutations, a large gene size hindering gene therapy development, and limited knowledge on its pathogenicity. In contrast, mutations in RPGR are responsible for over 70% of cases of X-linked RP (XLRP), which itself accounts for 10–15% of all RP cases.

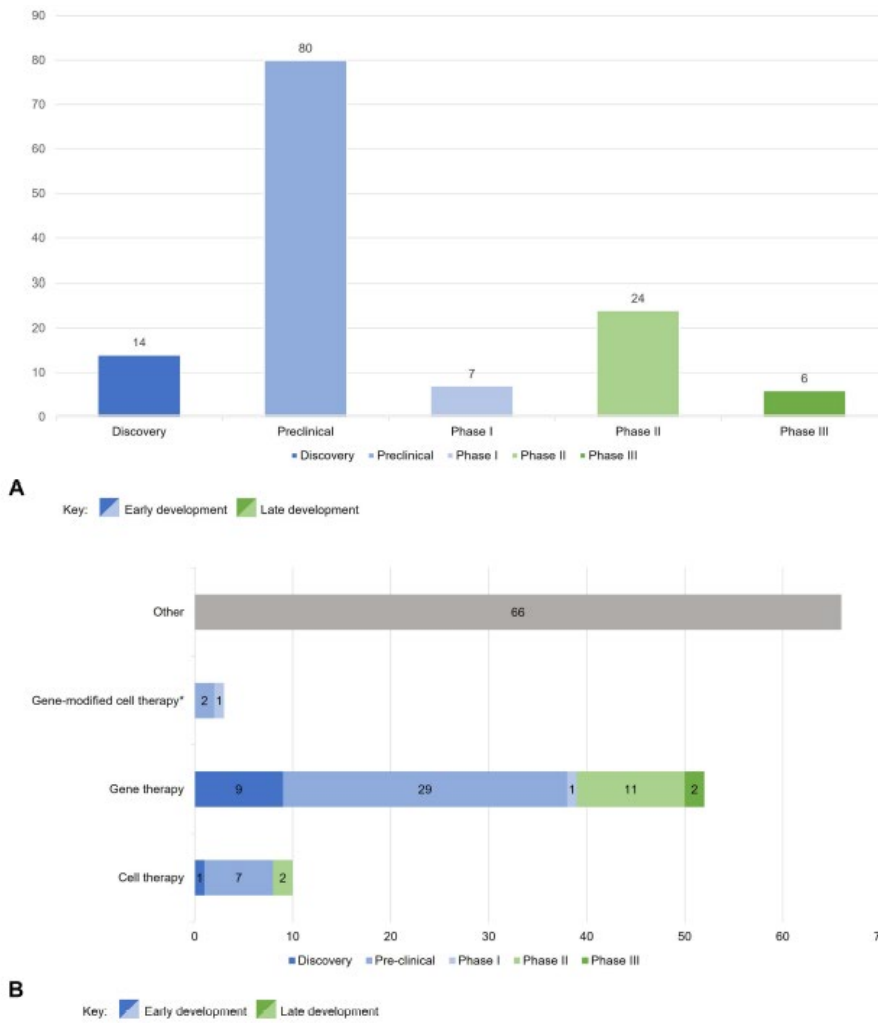


Figure 2. (A) RP pipeline by development phase. (B) Drug types across each stage of the clinical development pipeline for RP.

There are also several cell therapies in development for RP. These cell therapies can be applied in RP with two main therapeutic goals, “rescue” (ie preservation and restoration of function) and “replacement” (ie the direct replacement of dead or dysfunctional cells with healthy ones).

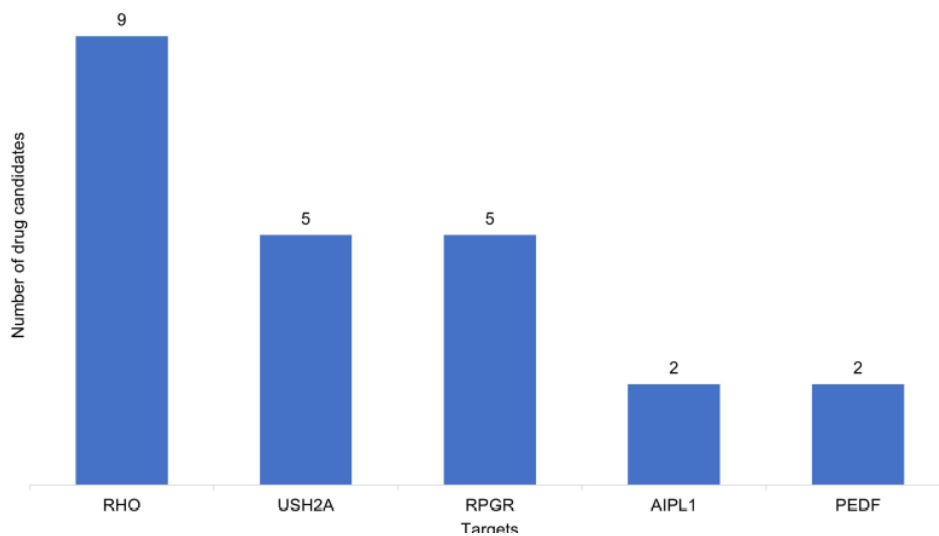


Figure 3. The most common targets for RP drug candidates (excludes those targeted by a single product in the pipeline).

“Rescue” can be sight-restoring if cells that are required for vision can be returned to normal physiological function. This is generally facilitated by the modulation of metabolic abnormalities eg with the production of trophic factors, and there are several cell therapies under development for RP which involve the secretion of neuroprotective factors from transplanted cells. There are also cell therapies under development which are able to engraft and protect the photoreceptor layer of the retina from degeneration, cells which can phagocytose damaging materials, and those which can reduce the activity of immune cells causing inflammation and damage.

Cell therapies can also mediate the introduction of cells to directly replace damaged and dying cells. As blindness occurs due to photoreceptor death in RP, cell replacement therapies can be sight-restoring even in end-stage disease. Cell therapies in the pipeline for RP include those that introduce retinal-pigmented epithelium (RPE) and photoreceptor precursor cells (PRP) or pluripotent stem cells, which undergo in vivo differentiation. These pluripotent stem cells have the ability to integrate with the host retinal tissue and are capable of self-renewal, indefinite propagation, and multipotent and/or retina-specific differentiation.

As illustrated in Figure 2B, there are currently gene-modified cell therapies in development for RP. These products elicit their therapeutic activity by i) activating glial cell line-derived neurotrophic factor to promote survival and growth of dopamine-producing neurons; ii) replacing the broken copy of the *MFRP* gene with a functioning gene, encoding the functional membrane frizzled-related protein, to prevent the mutation-induced progressive loss of rod and cone vision; and iii) introducing cells to promote regenerative processes and prevent damage to central nervous neuronal cells.

Of the small molecules in development, drug candidates target a range of enzymes and receptors in cell signaling pathways involved in sight, or work to restore vision by, for example, reducing inflammation and oxidative stress to combat cell death.

Leading Candidates in Development for RP

Several leading candidates can be identified in the RP pipeline through secondary research and an extensive analysis of relevant databases. As outlined in the methods section, candidates were selected for inclusion based on development stage (phase II and III), drug target, and geography. These products are outlined in Table 2.

Other Advances in the Evolving Treatment Landscape for RP

Alongside advances in cell and gene technologies, research advances in the fields of optogenetics and electronic retinal prosthesis also represent encouraging progress for the treatment of RP and other IRDs. Optogenetic tools and photo-switchable compounds have been explored to make cells light-sensitive and bypass the loss of sensory input, and optogenetics may be applied to re-activate remaining cone receptors.

Retinal prostheses involve the grafting of artificial light sensing devices that provide electrical stimuli to the inner nuclear layer. Retinal prostheses have been shown to restore some basic visual function in affected patients²⁸ and both epiretinal and retinal implants have entered into clinical trials and clinical practice.

Discussion

Treatment Selection for RP Can Be Informed by Several Factors, Including the Stage of Disease

The RP pipeline is diverse with several drug types in development. However, in clinical practice, the application of the most appropriate therapy type will likely depend, in part, on the stage of disease. Overall, therapeutic approaches that aim to rescue photoreceptors (eg gene therapies) are likely to be applied at an earlier stage of disease as gene replacement requires that non-functional target cells are still present. Therefore, this option may not be appropriate for the treatment of advanced retinal degeneration. Other therapeutic approaches, such as neuroprotection and antibody therapy, also require the presence of endogenous photoreceptors and are therefore more likely to be applied in early disease before patients experience severe photoreceptor loss (Figure 4).

In contrast, other therapies are not reliant on the presence of remaining, viable photoreceptors. As such, cell therapies, optogenetics, retinal prostheses and photo-switchable compounds can be applied to patients in later stages of disease when photoreceptor degeneration is advanced (Figure 4).

Clinical Rationale for Cell and Gene Therapies in RP

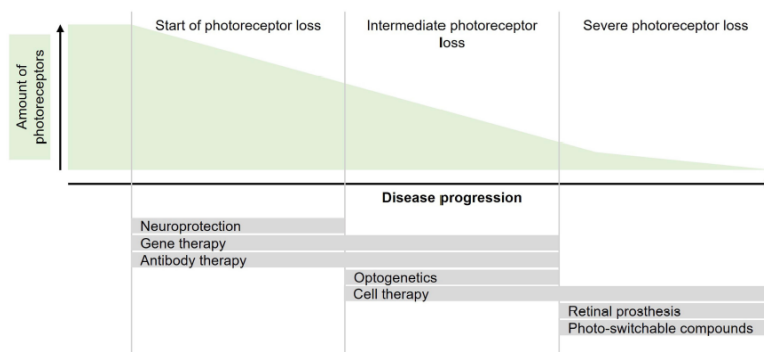


Figure 4. Potential treatment for photoreceptor degeneration based on stage of disease and degree of photoreceptor loss.

Hereditary retinal diseases are suitable for treatment with gene therapies due to the accessibility of the retina and its immune privilege and compartmentalization. This means that gene therapies can be applied with limited immune response or systemic side effects. The development of imaging techniques, including optical coherence tomography (OCT) and adaptive optics, also allows changes in the retina to be monitored after therapy.

The location of photoreceptors in the eye next to the RPE means that diseases characterised by photoreceptor loss are also amenable to cell replacement via cell therapies. The contact between the RPE and outer segments of the photoreceptors is relatively loose and can be separated when donor cells are injected into the eye. This also means that once photoreceptors have been transplanted, they only have to extend their axons a few micrometres to establish synaptic connections to other cells in the eye.

The Advantages and Limitations Associated with Cell and Gene Therapies

There are several considerations that could influence the choice of treatment strategy with a cell or gene therapy for RP patients. An overview of the advantages and limitations associated with both cell and gene therapies for RP is detailed in Boxes 1 and 2.

Both gene therapies and cell therapies have important roles to play in the treatment of RP. Gene therapies require the presence of photoreceptors as a non-functional target cell, so are likely to be employed in early to mid-stage disease. Cell therapies do not require the presence of photoreceptors and so could be used throughout the disease course but are likely to be particularly relevant in mid-late stage disease, where severe photoreceptor loss has occurred.

Route of Administration

The different routes of administration for ATMPs are important and can play a role in the selection of the most appropriate treatments for patients.

Intravitreal injection is a minimally invasive route of administration with less chance of damaging the retina than other methods, such as subretinal injection. It can be performed in a clinic setting, therefore increasing access to cell and gene therapies to a wider pool of patients. It has been reported that due to the physical barrier between the vitreous cavity and the inner limiting membrane, there have been some challenges in the use of intravitreal injections for gene delivery for the treatment of IRDs. However, it has been demonstrated that intravitreal injection of human retinal progenitor cells (hRPCs) is effective and safe in protecting photoreceptor cells, with grafted cells in the vitreous cavity being well tolerated, with no adverse effects.

Box 1. The Advantages and Potential Limitations Associated with Cell Therapies.

Cell therapy advantages
A cell therapy could stop the progression of disease through delaying the death of photoreceptors (eg neurotrophic factors are able to modulate innate retinal immune cells to promote retinal repair).
Stem cells are self-renewing, and due to their capacity of unlimited expansion and their plasticity, stem cell-based therapies may reduce or eliminate the necessity for repeated administrations of the therapeutic cells.
Cell therapies will likely have a broad application as they are mutation-independent.
Treatment can be initiated earlier as genetic testing is not required for cell therapies.
In principle, culture techniques allow the generation of unlimited transplantable cells.
Cell therapy potential limitations
Challenges include integration of transplanted cells into the host retina and reconstruction of the synaptic connections and functionality.
Evidence for successful integration of transplanted photoreceptors into the host retina is still preliminary.
Risk of rejection due to immunoprivilege being compromised in surgery.
Risk of tumorigenesis due to the persistence of undifferentiated stem cells at the end of a reprogramming and differentiation protocol.
Several clinical and preclinical studies have reported transplantation-related adverse effects including retinal detachment and inflammation and further research into the optimal delivery route is required.

Box 2. The Advantages and Potential Limitations Associated with Gene Therapies.

Gene therapy advantages
The fundamental goal is to treat the disease and restore vision, by introducing corrective, healthy genetic material into cells to either produce a functional protein or compensate for a specific diseased gene. Therefore, gene therapy offers the possibility to cure diseases such as RP.
Gene therapies are likely to be specific for a particular genetic mutation, increasing the likely effectiveness and allowing for “personalised” treatment.
Optogenetics have been developed as an acceptable gene therapy approach to combat limitations associated with traditional gene therapy. This includes the fact it is a gene-independent approach, and its application in late-stage disease where there is significant photoreceptor loss.

Gene therapy potential limitations
In advanced disease, target photoreceptors will have largely degenerated and conventional gene therapy (to silence or mutate a gene) will no longer be effective.
With any delays in referral, diagnosis and genetic testing for RP, it is possible that patients will miss the limited time window for successful gene therapy.
Although intended as one-time treatments, the durability of response to gene therapies will only be established with time.
Genetic testing must be undertaken to identify patients eligible for gene therapy at a stage of disease where the patient has sufficient remaining retinal cells.
The effect of a gene therapy is difficult to halt following treatment delivery, and long-term safety is yet to be established.
Inconsistent clinical outcomes may be associated with insufficient transgene expression mediated by adeno-associated virus (AAV) in target cells and/or immune response.
Retinal blood flow and oxygen uptake is reduced in patients with RP, therefore even if there are photoreceptors remaining, there may not be sufficient oxygen supply for photoreceptors to survive.
Risk of rejection, despite immunoprivilege and the potential for patients to be excluded from treatment due to pre-existing immunity to AAV.
Current gene therapies are not able to address large genes (eg USH2A) that so far cannot be delivered by a viral vector.

In contrast, subretinal injection brings the injected vector into direct contact with target cells, increasing vectorisation efficiency and decreasing the chance of eliciting an immune response, when compared to systematically delivered adeno-associated virus (AAV). Physicians also acknowledge that for a cell therapy, a subretinal injection of an implant may suggest a longer duration of effect with sustained delivery, subject to supporting data. However, subretinal injection is invasive and safety concerns have been reported for this route of administration. Furthermore, the subretinal space is not immune-privileged and is prone to immune rejection. Even when performed by an experienced vitreoretinal surgeon, associated risks include uveitis, cataract, retinal tear, retinal detachment, endophthalmitis, macular fold, and macular hole. With the subretinal injection of cell and gene therapies, visual acuity may also be diminished for several months, which will impact the functionality and quality of life of the patient. Depending on the treatment centre and healthcare system, capacity constraints for vitreoretinal surgeons have also been reported, which may limit the potential for delivering new treatments with this route of administration.

Drivers for Investment in the Development of New Cell and Gene Therapies for RP

Demand for effective medicines is one of the drivers of pharmaceutical investment, and investment in areas where there is a high unmet need is important for realising the social value of pharmaceutical innovations.⁴⁴ Since voretigene neparvovec is only available for a small proportion of RP patients with the specific RPE65 mutation, there is no effective curative treatment for most individuals with RP, with high remaining levels of unmet need.

The approval of voretigene neparvovec has led to a paradigm shift in the therapeutic approach to monogenic retinal diseases, paving the way for pharmaceutical innovation in the ATMP space. However, clinical development for ATMPs is highly complex, being subject to rapid technical and scientific advancements and often personalized for individual patients.

As such, clinical development is resource-intensive and requires substantial investment. Furthermore, manufacturing ATMPs requires skilled personnel and highly controlled development facilities, both of which are associated with high costs.

Several factors may contribute to the decision for a manufacturer to invest in either a cell or gene therapy for the treatment of RP. With a broader application, the patient population for cell therapies is larger than for most gene therapies, which target a specific gene or a particular mutation. However, costs for the development of cell therapies can be driven higher by the requirements for highly specialized materials such as tissue culture, and material wastage can be high due to short expiration dates. Gene therapies are also associated with additional complexities, including high development costs, requirements for genetic testing and the need for highly skilled and specially trained healthcare providers to perform the procedure, which can be associated with potential surgical complications.

The majority (80%) of ATMPs in development are gene therapies, therefore it is clear that gene therapies are the current focus of pharmaceutical investment. In order to ensure effective therapeutic options are available for a broad range of patient types and disease stages, the continued advancement of a diversified pipeline with a range of therapeutic approaches, including cell therapies, is highly important.

Conclusion

RP is a retinal degenerative disease; progressive photoreceptor degeneration means that patients experience worsening symptoms as the disease advances and RP is associated with a high burden of disease for patients. As the age of onset of symptoms varies widely and symptoms often go unnoticed in the early stages of disease, diagnosis can be challenging. Due to common delays between initial presentation of symptoms and referral to a specialist ophthalmologist, patients may be in the advanced stage of disease before they obtain a formal diagnosis. Consequently, many RP patients experience a significant impact on their visual function and quality of life.

There are currently 131 drugs in clinical development for RP, with around 50% considered to be ATMPs. These therapies represent a highly important advance for the treatment of RP, with the potential for a curative effect and a significant reduction in the burden of disease.

The clinical development pipeline is diverse with several drug types in development which are suitable to treat RP patients across each stage of the disease. Gene therapies are likely to be applied in earlier stages of disease when viable target photoreceptors still remain. In contrast, cell therapies are not reliant on the presence of remaining, viable photoreceptors, can work independently of gene mutation, and could be used throughout the course of the disease.

Ensuring that novel and effective therapeutic options are available for a range of RP patients across disease stages will require the continued diversification and advancement of the clinical development pipeline, and sustained efforts to promote early patient identification and timely referral and diagnosis of RP.

Abbreviations

AAV, Adeno-Associated Virus; AR, Autosomal Recessive; ARRP, Autosomal Recessive RP; ATMP, Advanced Therapy Medicinal Product; ETDRS, Early Treatment Diabetic Retinopathy Study; EU, European Union; hRPC, human Retinal Progenital Cell; IRD, Inherited Retinal Dystrophy; OCT, Optical Coherence Tomography; RNAi, Ribonucleic acid interference; RP, Retinitis Pigmentosa; RPE, Retinal-Pigmented Epithelium; RPGR, Retinitis Pigmentosa GTPase Regulator; PRP, Photoreceptor Precursor Cell; UK, United Kingdom; US, United States; XLRP, X-linked RP.

Disclosure

Conflict of interest: Luigi Angelillo and Cécile van Steen are employees of Santen GmbH.

The views expressed in this article are the authors' own and do not necessarily reflect the views of the company. Nancy Cross, Yasmina Zegaoui, and Andrew Satherley are employees of Lightning Health. Financial support: this research was funded by Santen GmbH, München, Germany.