



Associació Catalana de Malalties Neuromusculars

II Jornada DISTROFINOPATIAS Duchenne/Becker

Organitza Associació Catalana de malalties neuromusculars

Barcelona, 4 de Novembre de 2006

En la I Jornada sobre “distrofinopatías” (Duchenne/Becker o DMD/DMB) patrocinada por ASEM y l’Obra Social “La Caixa” que tuvo lugar el pasado día 11-VI-05 se dedicó la tarde entera de este día, de las 16h. Hasta las 20h. Al tema:

Avances en el tratamiento de la DMD y de la DMB. Hubo tres Ponentes y una audiencia no inferior a las 150 personas, la mayoría de ellas vinculadas generalmente por motivos familiares a pacientes con DMD/DMB.

-El primer Ponente fue el Dr. Jaume Colomer, responsable de la Unitat de Neuromuscular del Hospital St. Joan de Dèu de Barcelona que trató de Corticoterapia en la DMD. Tras realizar un repaso bibliográfico de los trabajos que se han ocupado de este tratamiento indicando que la mayoría de ellos señalan que existe mejoría de la fuerza muscular y prolongación del tiempo previo a la silla de ruedas, pasó a considerar la ineludible convivencia de que todo ensayo terapéutico que se inicie a partir de ahora ha de hacerse bajo premisas previas de un estricto control consensuado de parámetros clínicos, analíticos y farmacológicos. Expuso que va a dirigir, a partir de su centro de asistencia, el ensayo terapéutico y que pretende hacerlo extensivo a todos los centros y neuropediatras de ámbito estatal responsables de la evolución de niños con DMD que estén interesados en colaborar. No omitió la relativa parquedad de respuestas obtenidas a partir de una encuesta al respecto. Hubo múltiples preguntas por parte de la audiencia concernientes, la mayoría, a casos particulares que ya fueron tratados, otros con deseos de incorporarse al ensayo, otros cuestionando el posible efecto no en la DMD sino en la DMB, y otros.

-El segundo Ponente fue el Dr. Daniel Skuk de la Universidad Laval de Québec (Canadá) en cuyo departamento de Genética Humana trabaja desde hace casi dos décadas tras llegar desde Uruguay, su país natal. El Tema de su exposición fue el trasplante de mioblastos en la DMD. Expuso con meticulosidad los trabajos que están realizando en el campo experimental y los efectos beneficiosos que supone la implantación de mioblastos en ratón mdx (distrófico) lo que se manifiesta claramente en las biopsias repetidas que se llevan a cabo en el laboratorio después de varias inyecciones a diferentes niveles musculares. La técnica laboriosa y otras problemáticas hacen que todavía este lejos de poder ser aplicada en clínica humana esta interesante posibilidad terapéutica para la DMD que se ha iniciado en otras patologías (cardíaca, distrofia oculofaríngea). Hubo diferentes intervenciones por parte de la audiencia solicitando detalles técnicos y también se abordó el escabroso tema que hace ya unos diez años un investigador chino trabajando en EEUU suscitó a propósito de las falsas expectativas que hacía renacer entre familias con pacientes DMD de diferentes partes del mundo dispuestas a acudir a su laboratorio para instituir el tratamiento.

-Finalmente, habló el Dr. Luis García del equipo de biología molecular del Genethon, ubicado en Evry, al sur de Paris, y el tema que expuso fue el salto de exón. Con claridad expuso esta primicia terapéutica en el tratamiento de la DMD pero que en el momento actual tiene su realidad esencialmente en el laboratorio. Efectivamente, mostró como puede restablecerse la formación de la proteína Distrofina en el ratón distrófico mdx tras un análisis secuencial de todo el gen de la distrofina, visualizando en que exones se encuentra el fallo que “rompe el marco de lectura” de la orden genética del Mrna, impidiendo así la formación de distrofina. Una vez referenciado el fallo. Se introduce un oligonucleotido antisentido vectorizado a través de un virus (AAV) y así se consigue “reparar” el marco a base de saltarse (Skipping) el exon alterado. A veces se requiere la “reparación” a múltiples niveles (multiskipping). Es una técnica todavía experimental pero con grandes perspectivas para poder ser utilizada en humanos si bien solo al alcance de privilegiados laboratorios de genética. Suscitó esta intervención muchísimas preguntas que fueron perfectamente aclaradas por el ponente y sin duda abrió esperanzas frente a un tratamiento de la DMD, bien razonando, de base científica y muy resolutivo.

Dr. Adolf Pou



Associació Catalana de Malalties Neuromusculars

II Jornada DISTROFINOPATIAS Duchenne/Becker

Organitza Associació Catalana de malalties neuromusculars

Barcelona, 4 de Novembre de 2006

Expuesto el breve resumen de lo que fue la I Jornada sobre “distrofinopatías” (Duchenne-Becker o DMD/DMB), estamos nuevamente aquí, bajo los auspicios de ASEM Catalunya, muy bien impulsada para tal finalidad por su coordinadora Sra. María Ramos, con el fin de abordar la II Jornada sobre “Distrofinopatías” este sábado 4-11-06. Privilegiado me siento por moderar esta sesión y poder señalar- a título de introducción- el acierto en convocar el mismo tema monográfico (Distrofinopatías) ya que la frecuencia de pacientes y los problemas que suscita son frecuentes y persistentes, objeto de continuos trabajos de investigación. A través del constante punto de mira sobre la Distrofinopatía mantendremos, por otra parte, la visión general sobre las Distrofias Musculares al resultar aquella su causa más frecuente. Desearíamos que tuvieran continuidad anual estas Jornadas sobre Distrofinopatías, resultaría una gran opción para la ASEM.

La selección de los Ponentes del día de hoy es muy acertada, representan la élite de los estudiosos de la Miología en nuestro país y en Europa. Repite un Ponente (Dr. García) del pasado año, investigador que podrá ofrecernos comparación con logros alcanzados respecto a 2005, el Ponente neuropediatría (Dr. Roig) procede de otro gran hospital pediátrico, su actividad está particularmente centrada en el estudio sobre el tema y sin duda será aleccionador su enfoque práctico, con abordaje del estado actual sobre las posibilidades terapéuticas de la DMD, el Ponente en miología de adultos (Dra. Olivé) ofrecerá la trascendencia de las distrofinopatías en el diagnóstico etiológico o causal en patología muscular no-infantil y la Ponente genetista (Dra. Gallano) contribuirá con su exposición a que conozcamos mejor el gran gen ubicado en Xp21, codificador de la distrofina, y las formas de investigarlo, en estado normal y anormal, en el laboratorio, para poder –en definitiva- llegar al diagnóstico, establecer en lo posible correlaciones genotipo-fenotipo y dar mejores consejos genéticos.

En nuestra práctica clínica asistencial, ya muy prolongada a lo largo del tiempo, sentimos la necesidad de que se lleven a cabo Jornadas como la actual, con asistencia obviamente de pacientes y familiares, en las que se comparten conocimientos pluridisciplinarios, sobre todo de ciencias básicas para entender diferentes aspectos clínicos. Profundizando en tales conocimientos, es la única forma de poder dar respuestas racionales, convincentes, realmente prácticas en muchas ocasiones, a múltiples preguntas –que se mantienen abiertas- formuladas por todo paciente con distrofinopatía, por familiares y en definitiva por el médico asistencial. No por ser ya

conocido, quisiéramos señalar, que precisamente la experiencia asistencial a lo largo de los años nos sitúa ante aspectos clínicos de las distrofinopatías que se apartan de las clásicas DMD/DMB, ya sean, por ejemplo, casos poco frecuentes de distrofinopatías en mujeres portadoras de mutaciones en el gen Xp21, de casos con cifras CK elevadas o de simple hipertrofia de pantorrillas como única expresión de distrofinopatía, de casos con intolerancia al ejercicio el cual puede suscitar mialgias y mioglobinuria, de casos en el que el déficit intelectual puede prevalecer sobre el defecto muscular, de casos con casi exclusivamiocardiopatía hipertrófica... Formas de expresión clínicas siempre necesarias de diagnosticar, ya que seguramente han de ayudar a comprender la alta complejidad de este grandísimo y fascinante gen de la distrofina, complejo tanto en lo concerniente a regulación transcripcional, como en su función e incluso en sus interacciones proteína-proteína.

Dr. Adolf Pou