

2019 Cure CMD Scientific & Family Meeting

25-28 de Julio de 2019, Chicago, USA

Dr. E. Goñalons, Fundación Noelia

Cure CMD, la mayor asociación de pacientes de distrofias musculares congénitas de Estados Unidos, ha reunido, un año más, en la famosa ciudad de Chicago, a investigadores y familias para compartir los avances de la ciencia en la búsqueda de tratamientos y curas para estas enfermedades minoritarias.

Y, de nuevo, Fundación Noelia ha estado presente en este singular evento de referencia para conocer de primera mano los avances que se están logrando y para garantizar que nuestras familias están al día de las últimas tendencias en terapia y manejo de estos pacientes. En esta ocasión, además de Cure CMD, se han unido al evento otras dos asociaciones dedicadas a la promoción de la investigación y la difusión del conocimiento de las distrofias musculares, Building Strength (miopatía nemalínica) y Team Titin (titinopatías), agrupando un total de más de 500 participantes, 300 de los cuales forman parte de la comunidad de Colágeno VI.

En este marco excepcional, Fundación Noelia ha tenido el privilegio de presentar su primera comunicación a un congreso del más alto nivel social y científico en el ámbito de las distrofias musculares congénitas, dando a conocer nuestra labor y los proyectos que, con la ayuda de todos, estamos apoyando en la lucha contra la distrofia muscular por déficit de Colágeno VI (Col6-CMD).

Novedades a nivel de diagnóstico

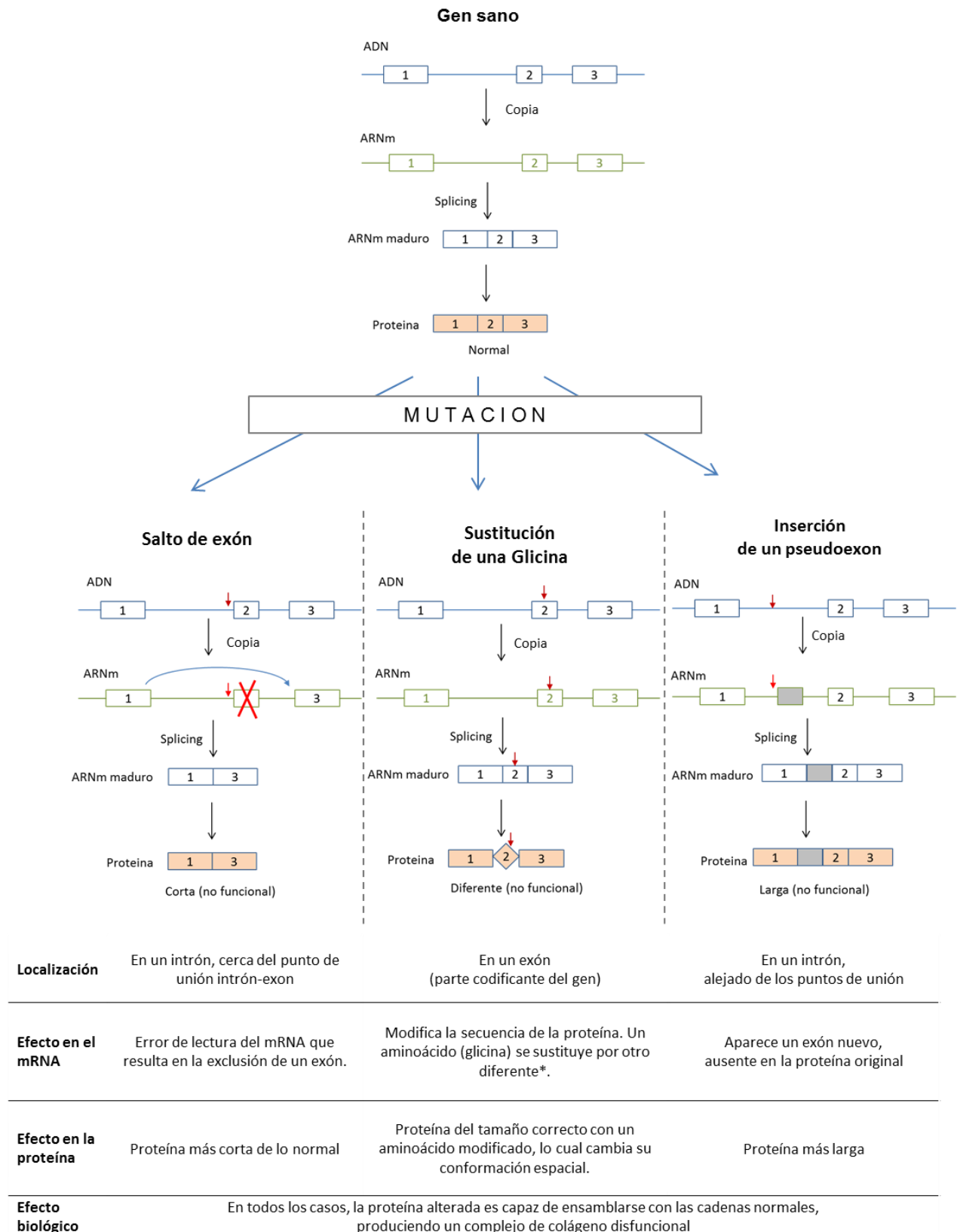
Por desgracia, sigue sin haber marcadores específicos descritos que permitan identificar los casos de forma sencilla, rápida e inequívoca, ni tampoco indicadores cuantitativos fiables que sirvan para validar eficaz y objetivamente la evolución de los pacientes. Por el momento seguimos dependiendo de las escalas de valoración de la función motora y de las espirometrías.

Por esta razón, el consenso de todos los participantes en los talleres clínicos del congreso es que, ante cualquier caso de sospecha de CMD, es crucial disponer de un diagnóstico genético. De este modo, si el paciente está correctamente identificado se podrán incorporar iniciativas terapéuticas y profilácticas adecuadas a su condición particular, más allá de saber que puede ser susceptible a la aplicación de nuevas terapias que puedan desarrollarse. Un mal diagnóstico, por el contrario, puede hacer que el paciente deje de preocuparse por identificar la causa de su enfermedad y quede circunscrito a un programa terapéutico inapropiado.

Adicionalmente, más allá de confirmar que, efectivamente, la causa de la enfermedad es una mutación en uno de los genes del colágeno, el identificar con precisión la secuencia mutada permite extrapolar el efecto que el cambio produce en el proceso de lectura del gen y la subsiguiente síntesis de la proteína. Así, existen tres mecanismos identificados por los cuales la mutación da lugar a una proteína disfuncional y, por tanto, a las manifestaciones clínicas (ver Fig. 1).

El conocer el tipo de mecanismo involucrado es importante para determinar qué terapia génica específicamente es la que, en el momento en que esté disponible, podremos aplicar a cada paciente.

Fig. 1. Mecanismos y efecto de los tres tipos de mutación dominante negativa en los genes del colágeno VI



* Todas las cadenas de Col6 (A1, A2 y A3) poseen una región central que contiene una secuencia repetida de aminoácidos compuesta siempre de una Glicina (Gly) seguida de dos aminoácidos distintos que van variando (Gly-X-Y-Gly-X-Y-Gly-X-Y-...). Esta región es responsable del ensamblaje con las otras cadenas de Col6. Si la mutación modifica una de las glicinas, la región central de la proteína, a pesar de tener el tamaño adecuado y ser capaz de ensamblarse, lo hace de forma incorrecta, distorsionando la forma del complejo de colágeno y alterando su funcionalidad biológica.

Actualización del desarrollo de terapias para DMC

Como hemos comentado en anteriores ocasiones, el tratamiento de este tipo de enfermedades es, a día de hoy únicamente paliativo dado que no hay una cura conocida, aunque existen varias aproximaciones orientadas a identificar una cura en las que se está trabajando actualmente. Cada una de ellas busca atacar una etapa del proceso patológico, desde la propia mutación en el ADN hasta el efecto final de destrucción del tejido muscular. Lógicamente, cuanto más cerca estemos del origen del problema (el ADN), más probabilidades tenemos de lograr un verdadero efecto terapéutico que vaya más allá de paliar los síntomas.

Los modelos de ratón existentes, a pesar de que no presentan cuadros clínicos particularmente severos, sí son fieles a las manifestaciones de la enfermedad en humanos, por lo que constituyen una muy buena plataforma sobre la cual probar y desarrollar nuevas terapias. Esta es una herramienta que se está utilizando actualmente en varios laboratorios de EEUU y Europa, existiendo varios modelos de ratón específicamente diseñados para el estudio del déficit de colágeno VI.

No obstante, más pronto o más tarde, será necesario demostrar tanto la seguridad como la eficacia de estas terapias en humanos. Y los estudios clínicos en enfermedades raras son difíciles de llevar a cabo, tanto por la escasez de pacientes, como por el hecho de que se trata de niños y adolescentes, en los que existe un importante componente ético. Además, al no haber un conocimiento claro del desarrollo de la enfermedad a nivel molecular ni de los indicadores bioquímicos más adecuados para valorar su evolución, es difícil diseñar los estudios de forma que muestren claramente el efecto de los posibles nuevos tratamientos.

En este sentido, hay un consenso general al respecto de que es imprescindible conocer la historia natural de la enfermedad. Si sabemos cómo evolucionan los pacientes sin tratamiento (dado que no lo hay, a día de hoy) podremos ver cómo cambia esta evolución al administrar una determinada terapia. Conocer la historia natural permite, además de disponer de una línea base para valorar terapias, realizar diagnósticos clínicos más precisos, disponer de mejor capacidad de predicción de la evolución de los pacientes, realizar screenings neonatales identificar signos tempranos i descubrir posibles ventanas de oportunidad para implantar terapias de forma temprana.

Por esta razón uno de los proyectos más importantes y ambiciosos de la Fundación Noelia es el que se lleva a cabo en el Hospital de San Joan de Déu en Barcelona, en coordinación con varios centros hospitalarios de España y EEUU, en el que se están siguiendo a 120 pacientes pediátricos para valorar con detalle, de forma lo más objetiva posible, cómo evolucionan y poder, a partir de estos datos, disponer de un punto de referencia sólido para ensayos clínicos futuros. Este estudio constituirá el primero y único realizado en pacientes de Col6-CMD y completará los ya existentes para otras distrofias musculares congénitas como las laminopatías, el déficit de merosina, las titinopatías o la miopatía nemalínica.

Terapia farmacológica: Omigapil y el estudio Callisto de Santhera

En el ámbito farmacológico están surgiendo algunas terapias farmacológicas orientadas a paliar los síntomas provocados por la disfunción de colágeno, como es el caso de omigapil, que es el que se encuentra en un punto más avanzado de desarrollo. Omigapil es un inhibidor de la apoptosis, el proceso natural de destrucción celular, el cual se ve anormalmente exacerbado en las células musculares de estos pacientes como consecuencia de la disfunción de la matriz extracelular, provocando el deterioro progresivo del músculo.

En el simposio, representantes de la compañía suiza Santhera, responsable del desarrollo del fármaco, y la investigadora principal del estudio, la Dra. Rhegan Foley, del National Institutes of Health de EEUU, presentaron los resultados del estudio Callisto. Este estudio tenía por objeto identificar la dosis más adecuada del producto en niños y adolescentes. A partir de estos resultados, se diseñará un nuevo estudio para determinar la eficacia del producto en el tratamiento de distrofias musculares congénitas por déficit de

merosina y por déficit de colágeno 6, las dos enfermedades que a día de hoy se consideran susceptibles de tratamiento con el fármaco.

En breve se publicará el informe final de este estudio que tanto Cure CMD como Fundación Noelia compartirán en sus respectivas webs para el que tenga interés en consultarlo, pero en resumen, los resultados indican que:

- 1) Se ha determinado que la dosis más adecuada es la de 0,06 mg/kg
- 2) No se han observado efectos terapéuticos en ninguno de los dos grupos de pacientes (10 pacientes con déficit de merosina y 10 pacientes con déficit de Col6, de diversas edades). No obstante, la duración del ensayo fue sólo de 12 semanas y, en cualquier caso, no se espera que el fármaco pueda tener efecto alguno antes de varios meses de tratamiento.
- 3) Santhera valora el producto como seguro y bien tolerado. Se registraron 185 efectos adversos durante las 12 semanas del estudio, aunque sólo 2 de ellos se relacionaron con el producto (molestias digestivas y bajada de la presión arterial).

A la vista de estos resultados, el comité científico que ha supervisado el proyecto Callisto (*TACT; TreatNMD Advisory Committee on Therapeutics*) emitió, entre otras, las siguientes valoraciones:

- Los pacientes con déficit de merosina y los de Col6-CMD deberían considerarse de forma separada. El estudio del efecto en ambos tipos de distrofia muscular de forma conjunta puede distorsionar los resultados y las conclusiones.
- Se necesitan más datos relativos a la relación dosis-efecto en modelos animales en general y, en particular, más datos en un modelo animal de Col6-CMD. Los datos de eficacia en ratones con esta patología no son suficientes.
- Es necesario identificar biomarcadores que permitan valorar de forma precisa el efecto del producto, aunque se considera que las escalas de función muscular son una medida adecuada para valorar el efecto del fármaco. De momento, se descarta usar variables derivadas de resonancia magnética o biopsias musculares por ser poco precisas.

En base a ello, la evolución del proyecto se prevé en los siguientes términos:

- Aprovechando que se tomaron muestras de orina y sangre de los pacientes, antes, durante y después de la administración del fármaco, se ha decidido llevar a cabo un screening de todas las muestras en busca de biomarcadores que presenten cambios como consecuencia del tratamiento y que tengan relevancia en los procesos bioquímicos de la distrofia muscular.
- En cuanto al otro punto crítico, la disponibilidad de datos preclínicos en ratones con Col6-CMD, la Dra. Jodi Wolff, Jefe de Relaciones con Pacientes de Santhera, nos informa de que, gracias a la oportunidad que le ha brindado el simposio de Chicago, ha conseguido coordinar varios laboratorios para llevar a cabo dichas pruebas.

Con todo esto, aunque se ha completado con éxito el primer estudio clínico con omigapil, aún son necesarios más datos, tanto preclínicos como clínicos, antes de poder decir que constituye una posible terapia para nuestros pacientes de Col6-CMD.

Adicionalmente a omigapil, el Dr. Bönnemann nos comenta que se están evaluando otros fármacos ya comercializados, cuyos efectos farmacológicos (primarios o secundarios) pueden tener utilidad en el

tratamiento de los efectos de las mutaciones de los genes del colágeno VI. No obstante, a día de hoy no hay más que algunos datos preliminares por lo que no pueden considerarse como opciones terapéuticas reales.

Dicho todo esto, todos los participantes en el simposio coinciden en que la disfunción de la matriz extracelular provoca una degradación progresiva del tejido muscular. Se hipotetiza incluso que el mecanismo que causa dicha disfunción muscular pueda cambiar a lo largo de la progresión de la misma por lo que, en cada momento, las intervenciones farmacológicas podrían llegar a ser distintas.

La solución, no obstante, se encuentra en un punto anterior a todos estos fenómenos metabólicos, es decir, en la expresión defectuosa del gen, por lo que las terapias génicas son las que, en principio, ofrecen las mayores opciones de éxito.

Terapia génica: Oligonucleótidos antisentido

La modificación del ADN para corregir la mutación es un proceso complejo, no carente de riesgos y, a día de hoy, todavía muy inmaduro como para constituir una posible terapia aplicable a los pacientes. Por ello, la aproximación terapéutica que se perfila como más prometedora en cuanto a su viabilidad y a sus perspectivas de alcanzar la fase clínica de desarrollo en un tiempo razonable, consiste en impedir o corregir la expresión del gen defectuoso. Ello se puede conseguir mediante varias técnicas, pero la que está más avanzada es la administración de oligonucleótidos antisentido (OAs) específicos para cada mutación.

Ejemplos de esta estrategia las encontramos en productos como Exondys 51 (eterlipsen), desarrollado por la compañía americana Sarepta Therapeutics y comercializado desde 2016 para la enfermedad de Duchenne, así como otros dos productos para esclerosis lateral amiotrófica. Aunque se trata de ejemplos bastante primarios cuya efectividad es limitada por las características propias de estas enfermedades, demuestran la viabilidad de este tipo de terapias tanto a nivel de desarrollo como en cuanto a sus opciones de obtener la aprobación de las autoridades sanitarias para su puesta a disposición de los pacientes.

En el caso de Col6-CMD, tal como hemos descrito más arriba, hay tres mecanismos mediante los cuales una mutación dominante negativa (la más común en Europa y América) puede afectar a la funcionalidad de las moléculas de colágeno. Según el subtipo del que se trate, por tanto, se podrá aplicar una de las dos aproximaciones terapéuticas en desarrollo, aunque en cualquier caso, siempre basada en la administración de dichos oligonucleótidos antisentido (Tabla 1). Estas dos aproximaciones, identificadas como anulación específica del alelo mutado y salto de pseudoexón, respectivamente, son las que está desarrollando el laboratorio del Dr. Bönnemann en dos proyectos co-financiados por Fundación Noelia.

Tabla 1. Modalidades de terapia génica según el tipo de mutación en los genes del Col6

Mecanismo de la mutación	Salto de exón	Sustitución de una Glicina	Inserción de un pseudoexón
Estrategia terapéutica	Anular de forma específica la expresión del alelo mutado (técnica de silenciamiento génica)		Evitar la lectura del exón añadido (técnica de salto de exón)
Modalidad de terapia	Oligonucleótidos antisentido que se unen de forma específica al mRNA e interfieren en su procesamiento (siRNA o RNAs de interferencia)		Oligonucleótidos antisentido que se unen a la zona mutada del mRNA y “ocultan” el nuevo exón creado por la mutación para que no pueda leerse.
Resultado previsto	Se expresa sólo la copia correcta del gen*		Se restituye la expresión normal de colágeno VI

*Esta situación se ha descrito como no patológica, a pesar de que se produzcan cantidades de colágeno inferiores a lo normal

Estado de los proyectos de investigación de terapias con oligonucleótidos antisentido (OA)

Proyecto de silenciación génica

El proyecto contempla la administración de OAs que interfieren con el proceso de maduración del mRNA mutado.

La administración del oligo terapéutico ha conseguido anular casi totalmente la expresión del alelo mutado en cultivos de fibroblastos humanos *in vitro*, a la vez que la producción total de proteína de colágeno se ha mantenido intacta. Además, se ha podido observar que la administración de OA restituye el aspecto microscópico de la matriz extracelular, la cual presenta una estructura idéntica a la del tejido sano. El modelo celular utilizado en este proyecto son fibroblastos con una mutación dominante negativa del gen del COL6A1 que provoca la sustitución de una glicina.

En base a estos resultados, el siguiente paso es la administración de dichos OA a modelos de ratón que poseen la mutación, con el objetivo de ver cómo y en qué medida los OA pueden llegar a los fibroblastos que es donde deben ejercer su función.

Proyecto de salto de pseudoexón

Este proyecto se nutre de los avances logrados en la investigación de terapias para la enfermedad de Duchenne, en las que se ha logrado provocar un salto de exón para evitar que se lea la secuencia mutada del gen. Para ello, han administrado OA a cultivos *in vitro* de fibroblastos procedentes de dos pacientes, con el objetivo de enmascarar el nuevo exón creado por la mutación y evitar que éste sea leído por la maquinaria de maduración del ARN mensajero.

Los resultados fueron presentados por el equipo del Dr. Carsten Bönnemann en forma de una brillante intervención en el simposio de la Dra. Veronique Bolduc y el poster titulado *A novel target for splice-modulating therapies: a common pseudoexón-inducing mutation that causes a severe collagen VI-related muscular dystrophy*.

Los resultados muestran cómo esta estrategia es capaz de corregir el error de lectura, en este caso, del gen de COL6A1, y suprimir la expresión de la forma mutante de la proteína. En consecuencia, las microfibrillas de colágeno son más largas en células tratadas y se logra mejorar la estructura de la matriz extracelular.

Igual que en el proyecto de silenciación génica el siguiente paso es probar la terapia en modelos animales de la enfermedad.

El gran desafío: la administración sistémica

Demostrada la capacidad de estas terapias génicas de revertir el defecto a nivel celular, el siguiente paso es realizar la prueba *in vivo* en modelos animales. Para ello, se utilizan modelos de ratón que, como hemos dicho, constituyen muy buenas herramientas para estudiar nuevas terapias. Actualmente, existen varios modelos de ratón publicados, algunos de los cuales han sido desarrollados por el propio equipo del Dr. Bönnemann y otros están en proceso de creación en diversos laboratorios del mundo.

Sea cual sea el tipo de mutación o la estrategia genética, sin embargo, el mayor problema actual es lograr administrar los OA de forma sencilla y efectiva a los potenciales pacientes. Por prometedoros que sean los resultados obtenidos en una placa de cultivo celular, la administración de OA por vía intravenosa, a día de hoy, aún no está suficientemente avanzada como para garantizar que el tratamiento llega adecuadamente al tejido muscular.

Para algunas patologías se utilizan virus específicos que se modifican para que, en lugar de causar una enfermedad, sirvan únicamente como vehículos de transporte del fármaco o, en este caso, el OA. Una vez inyectado al paciente, el virus migrará a través del torrente sanguíneo hasta las células diana y liberará en ellas su contenido terapéutico (sea el fármaco o el OA).

Por desgracia, aunque existen virus aprobados por las autoridades sanitarias para la terapia en células musculares, ninguno de ellos funciona con fibroblastos. No obstante, este es un campo en el que apenas ahora se está empezando a trabajar y se espera que en un tiempo no muy largo haya vectores disponibles.

A la espera de que se disponga de un vector adecuado para fibroblastos, debemos centrarnos en otras estrategias que nos permitan hacer llegar el OA al interior de las células. A este respecto, se ha visto que ciertas modificaciones químicas de los OA ofrecen buenos resultados como alternativa a su encapsulamiento en un virus.

Esta barrera es común a todas las aproximaciones de terapia génica con OA, sea cual sea la mutación o su mecanismo y, por tanto, constituye el mayor obstáculo al avance de este tipo de terapias. Ahí es donde tanto Fundación Noelia como el laboratorio del Dr. Bönnemann van a centrar los mayores esfuerzos en los próximos meses con el objetivo de poder pasar a las pruebas en modelos animales lo antes posible.

Tendencias en el manejo del paciente

Dado su carácter degenerativo, hay un claro consenso sobre el hecho de que, en todas estas patologías, el éxito de las posibles terapias se prevé que será tanto mayor cuanto más funcional esté el músculo del paciente. Por tanto, es crucial llevar a cabo todas las intervenciones posibles orientadas a mantener las estructuras musculares en su mayor grado posible de conservación.

En primer lugar, y lo más importante porque está al alcance de todos, es mantener los músculos y los tendones del paciente mediante fisioterapia, con el objetivo de retrasar lo más posible el proceso degenerativo y para que, en el momento en que surjan terapias aplicables de forma generalizada, el paciente posea la base suficiente de tejido sano como para poder beneficiarse de ellas.

Mantenimiento de la función respiratoria

Un brillante panel de expertos, procedente de diversos centros médicos de EEUU de gran prestigio, compartieron su experiencia y respondieron a las preguntas de la comunidad de pacientes y familias que asistieron al evento:

- Dra. A. Reghan Foley (pediatra especialista en enfermedades neuromusculares. Forma parte del equipo clínico de la Sección de Enfermedades Neuromusculares y Neurogenéticas Infantiles (NNDCS) del National Institutes of Health, en Washington, y colabora en varios de los proyectos de investigación en Col6-CMD con el Dr. C. Bönnemann)
- Dr. John Pascoe (especialista en neumología pediátrica, Hospital Infantil de Cincinnati)
- Dra. MyMy Buu (especialista de la Clínica de Neumología Pediátrica y Fibrosis Quística y profesora de la Facultad de Medicina de la Universidad de Stanford)
- Dr. Oren Kupfer (especialista en neumología pediátrica, Hospital Infantil de Colorado)
- Dr. Hank Mayer (neumólogo and Director del Laboratorio de Estudio de la Función Pulmonar del Hospital Infantil de Philadelphia)

De forma muy consensuada, estos expertos comentaron la importancia de vigilar la función respiratoria en los pacientes con distrofia muscular, ya que el diafragma, cuya labor es la de ensanchar los pulmones para respirar, es uno de los músculos que resultan más afectados con la evolución de la enfermedad. Estadísticamente, se puede prever una pérdida anual del 3,5% de la capacidad pulmonar en casos de

Distrofia Muscular de Ullrich, un 2,1% en fenotipos intermedios y un 1,2% en pacientes con fenotipo de Bethlem. Esta pérdida se empieza a hacer perceptible (mediante medidas clínicas) a partir de un momento que se sitúa entre los 7 y los 12 años de edad pero, como otros muchos parámetros, puede variar significativamente de un paciente a otro.

La principal dificultad en la gestión de la función respiratoria de estos pacientes reside en reconocer la absoluta y fundamental necesidad de mantener las vías aéreas despejadas para facilitar la ventilación, dado que la función pulmonar es el principal determinante de la calidad de vida de los pacientes con distrofias musculares. Una mala ventilación limita la capacidad de oxigenar los tejidos y compromete el sueño, momento en que, por la posición del cuerpo se dificultan los movimientos respiratorios.

El panel señala los estudios del sueño como un elemento importante de seguimiento de la función respiratoria, sobretudo en pacientes infantiles, e insisten en que incluso pequeñas alteraciones sin relevancia aparente (cansancio anormal, dolores de cabeza matutinos, etc.) deben hacer sospechar de un posible compromiso de la ventilación durante el periodo nocturno.

En este aspecto es donde entran en contraposición los puntos de vista de neumólogos y especialistas en distrofias musculares congénitas. Los primeros identifican la necesidad de ayudas externas a la ventilación en base a parámetros estrictamente respiratorios (variables de la espirometría), mientras que los especialistas en distrofias musculares consideran que estas son poco precisas para detectar de forma temprana la necesidad de intervención. Es por ello que, en niños y adolescentes (hasta los 20 años de edad), que están en un proceso de crecimiento continuo y su estructura anatómica se va modificando, recomiendan repetir regularmente los estudios del sueño para detectar, de la forma más temprana posible, potenciales descensos de la capacidad respiratoria. Además, sugieren llevarlos a cabo incluyendo la valoración de los niveles de CO₂, un parámetro muy indicativo del nivel real de oxigenación de los tejidos. A partir de la edad adulta, los estudios del sueño pueden espaciarse y dar un seguimiento efectivo al paciente mediante un simple oxímetro.

La Dra. Foley insiste además en la importancia de la fisioterapia respiratoria, en especial a partir de la edad crítica de 7 a 12 años. Esto se puede hacer inicialmente con un espirómetro manual, como el Voldyne[®] 5000 o el Triflow, cuyo rango de ejercicio queda limitado a la capacidad propia del paciente, o con un Ambú[®], que permite forzar la inspiración más allá de lo que el paciente logra por sí sólo, incrementando así el rango de ejercicio.

Cuando éstos ya no son suficientes para ejercitar adecuadamente los músculos respiratorios, se puede optar por dispositivos mecánicos, siempre bajo la debida supervisión médica. Para ello, existen dos alternativas principales, que son los más utilizados: el Cough-Assist[®] (Philips) y el Alpha-300[®] (Air Liquide Medical). Aunque ambos cumplen su función de maximizar el movimiento inspiratorio en el paciente, la Dra. Foley es más partidaria del Cough-Assist[®]. Este dispositivo en particular, además de permitir la realización de ejercicios de fisioterapia respiratoria mediante el modo inspiratorio del aparato, cuando aparecen secreciones mucosas que necesitan ser expulsadas (procesos catarrales con producción de moco), dispone de un modo espiratorio que fuerza la tos y facilita la expulsión de las mucosidades antes de que se instauren en las zonas distales del pulmón de donde es mucho más difícil expulsarlas.

En etapas posteriores, si los parámetros respiratorios sugieren un descenso de la capacidad pulmonar por debajo de un límite tolerable y se incurre en el riesgo de insuficiencia respiratoria nocturna, se puede plantear instaurar la ventilación nocturna no invasiva mediante un BiPAP. Este dispositivo ofrece un soporte respiratorio durante la noche mediante una mascarilla, proveyendo oxígeno y presión cuando el paciente se encuentra en posición horizontal y el diafragma debe realizar un trabajo extra para expandir los pulmones.

En cuanto a los tratamientos farmacológicos habituales en neumología, el panel de expertos no recomienda la administración de base de medicamentos para el asma como los inhaladores (salbutamol [Ventolin[®]] y budesonida) o los mucolíticos utilizados en pacientes con fibrosis quística (suero hipertónico nebulizado).

Estos agentes son adecuados para solventar una crisis puntual pero sólo deben ser utilizados durante el episodio agudo y no de forma crónica. Los inhaladores dilatan los bronquios y reducen la presión de aire, dificultando la expulsión de las secreciones, y el suero hipertónico estimula la producción de moco, que es precisamente lo que queremos expulsar.

Está previsto que, en breve, Cure CMD publique una guía de recomendaciones relativas al manejo respiratorio de los pacientes con distrofia muscular elaborada por un grupo de especialistas, que compartiremos con las familias en cuanto esté disponible.

Conclusiones

El simposio de Chicago ha sido un gran éxito, tanto a nivel de convocatoria por la importante participación de médicos especialistas y familias, como por el contenido, de un extraordinario nivel científico.

Además, nos alegra ver la gran coordinación y colaboración que se genera entre los diversos grupos de investigación y que es crucial para que los resultados sirvan de base para avanzar un paso más cada día.

Por último, nos satisface conocer los excelentes resultados que los grupos dedicados a Col6-CMD están obteniendo porque nos llena de esperanza y nos motiva a seguir luchando en esta búsqueda de un tratamiento para nuestros niños.

Fundación Noelia sigue día a día dedicada a promocionar la investigación de una cura para la distrofia muscular congénita por déficit de Colágeno VI y estos eventos científicos no hacen más que impulsar nuestra implicación y refuerza el convencimiento de que los avances científicos pronto darán sus frutos.