

Resumen del Col 6 day - 2ª Edición (ESP)

Pedro Ferrante Paiva - Fundación Noelia

El 6 de junio de 2026 tuvo lugar la segunda edición del Col VI Day. Esta iniciativa es el resultado de una red global de pacientes e instituciones que buscan dar más visibilidad a la condición de los pacientes afectados por alteraciones en el Col VI. Las investigaciones se han desarrollado en torno al tema, enfocándose en tratamientos en desarrollo, evaluación y mantenimiento del cuadro clínico, estadísticas poblacionales sobre la prevalencia de las distrofias asociadas al Col VI y testimonios personales de pacientes y familiares que conviven con estas condiciones.

Las ponencias abarcaron áreas bastante distintas. Algunas se centraron en investigaciones que podrían, algún día, contribuir a nuevas terapias. Otras abordaron el diagnóstico, los registros, el manejo ortopédico, la rehabilitación, las medidas de resultado y condiciones correlacionadas que pueden asemejarse a la enfermedad relacionada con el COL6. En resumen, el encuentro demostró que el progreso en relación con el COL6 depende de varios elementos interconectados: comprender la biología de la enfermedad, identificar a los pacientes con precisión, hacer un seguimiento a lo largo del tiempo, mejorar los cuidados cotidianos y preparar herramientas fiables para futuros ensayos clínicos.

Felicitemos a todos los organizadores, facilitadores, moderadores, ponentes y asistentes al evento. Este esfuerzo conjunto nos lleva a reflexionar sobre un futuro cercano lleno de posibilidades y la potencia de que, en un esfuerzo conjunto (pacientes, familiares e investigadores), podemos ir más allá y contribuir al bienestar y a la mejora de la calidad de vida de todos los afectados por las distrofias asociadas al Col VI.

Una posible futura terapia celular para las miopatías por COL6

El primer ponente, el Profesor Hidetoshi Sakurai, del Centro de Investigación y Aplicación de Células iPS (Células madre pluripotentes inducidas) de la Universidad de Kioto, en Japón, presentó investigaciones sobre una posible estrategia de terapia celular para las miopatías relacionadas con el Col 6. Su grupo está investigando si las células derivadas de células iPS pueden ayudar a restaurar el soporte de colágeno VI en el tejido muscular afectado. Esto es importante porque el colágeno VI forma parte de la estructura alrededor de las células musculares y, cuando está ausente o es defectuoso/alterado, la regeneración muscular se vuelve menos eficaz y se puede desarrollar la fibrosis (la fibrosis, en lugar de regenerar el músculo con fibras elásticas, es una producción excesiva de colágeno que crea tejido rígido sin capacidad de contracción, lo que causa dolor, rigidez y pérdida de movilidad).

El equipo del Profesor Sakurai probó varios tipos de células estromales mesenquimales en ratones con deficiencia de Col 6. Los resultados más prometedores provinieron de células estromales mesenquimales derivadas de iPSC. Tras el trasplante, los ratones tratados mostraron signos de suplementación de colágeno VI, fibras musculares regeneradoras más grandes, menos fibrosis y un mejor rendimiento en pruebas funcionales, como la fuerza de agarre y la actividad física de los roedores. El resumen también afirma que estas células derivadas de iPSC tuvieron un rendimiento superior al de las células mesenquimales derivadas de la médula ósea o del tejido adiposo, y que las células derivadas de la médula ósea mostraron fibrosis en la observación a largo plazo. Su equipo también trabajó en un sistema de inducción libre de xeno (*xeno-free*) utilizando iPSCs universales editadas por HLA (Las células somáticas, de la piel por ejemplo, se transforman en células madre pluripotentes inducidas/iPSCs y, a continuación, se diferencian en células madre mesenquimales. Estas células son ideales para la terapia celular, ya que tienen una alta capacidad de regeneración de tejidos y modulación del sistema inmunológico; *xeno free* significa que se derivan de tejidos humanos y no de otros animales), con el objetivo de reducir los riesgos de rechazo inmunológico en futuros usos clínicos.

Para las familias:

Esta es una investigación inicial en modelos de enfermedades, no es un tratamiento disponible para los pacientes hoy. El punto alentador es que los investigadores están probando formas de reconstruir el ambiente muscular afectado por la deficiencia de Col 6, en lugar de solo tratar los síntomas. En ratones, este enfoque mejoró la estructura muscular, las cicatrices y la fuerza, lo que es un resultado positivo, pero aún necesita pruebas de seguridad, refinamiento y desarrollo clínico antes de que se pueda saber si puede ayudar a personas con afecciones relacionadas con el COL6. Se espera que la fase de ensayos clínicos en este centro de investigación comience en 2029.

El registro nacional para comprender la enfermedad por COL6 en Rusia

La segunda ponente fue Diana Abramova, cofundadora del Registro Ruso de Pacientes con Enfermedades del Colágeno y líder de la Asociación Rusa de Pacientes con Enfermedades del Colágeno-6, quien presentó el desarrollo y las conclusiones del registro ruso de pacientes con miopatías relacionadas con el Col 6. El registro se creó para recopilar información clínica y genética de los pacientes afectados por trastornos relacionados con el Col 6 y afecciones correlacionadas, ayudando a construir un panorama más claro de la enfermedad en Rusia.

El número de pacientes en el registro pasó de 71 a 203 en un periodo de dos años. La mayoría de los pacientes tenía confirmación genética, y el grupo más numeroso presentaba variantes en el gen COL6A1. El registro también incluyó datos sobre la capacidad de andar/caminar, el estado respiratorio, las contracturas, la escoliosis y las relaciones entre genotipo (características genéticas) y fenotipo (características clínicas). El estudio destaca que algunos pacientes perdieron la capacidad de caminar durante el seguimiento, otros permanecieron estables y el soporte respiratorio se inició, en general, entre los 5 y los 15 años de edad en los casos en que fue necesario. También se informó de que el registro pasó a integrar la **Global Registry Network** (Red Global de Registros).

Para las familias:

Los registros pueden parecer una cuestión meramente administrativa, pero constituyen uno de los pilares del progreso en el campo de las enfermedades raras. Ayudan a responder preguntas básicas, pero cruciales: cuántos pacientes hay, qué variantes genéticas están presentes, cómo evolucionan los síntomas en general, cuándo surgen problemas respiratorios u ortopédicos y qué pacientes pueden ser elegibles para futuros estudios o ensayos clínicos. Para las familias, la participación en registros bien estructurados puede aumentar la visibilidad de la enfermedad y favorecer una mejor planificación del cuidado y de la investigación. El mensaje principal es que no es posible comprender adecuadamente las enfermedades raras sin la recopilación cuidadosa y el seguimiento, a lo largo del tiempo, de los datos de los pacientes.

La interacción del diagnóstico por Resonancia Magnética y electromiografía de aguja en el COL VI

La ponencia del Dr. Sergey Kurbatov abordó los desafíos y herramientas en el diagnóstico de las miopatías relacionadas con el colágeno VI, con foco en cómo estas condiciones pueden mimetizar la Atrofia Muscular Espinal (AME). El investigador destaca que los pacientes con trastornos del espectro de Ullrich y Bethlehem a menudo se enfrentan a retrasos diagnósticos que superan los seis años, consultando a diversos especialistas antes de un diagnóstico preciso. Él enfatiza que, aunque la resonancia magnética (RM) muscular con el patrón "en piel de tigre" y la electromiografía de aguja son herramientas esenciales, no son totalmente específicas y pueden presentar patrones neurogénicos que llevan a errores diagnósticos, retrasando el acceso a terapias adecuadas.

Kurbatov presentó estudios de caso detallados, incluyendo pacientes que fueron inicialmente diagnosticados con AME o distrofia de Duchenne debido a hallazgos electrofisiológicos contradictorios. La investigación revela que las variantes recesivas en el gen COL6A3, especialmente la mutación 7447A>G, están fuertemente asociadas a este fenotipo que simula la AME tipo 4, a menudo sin las contracturas clásicas de la enfermedad del colágeno. El resumen de la ponencia concluyó que el diagnóstico de enfermedades musculares hereditarias es un proceso de múltiples

etapas, donde la secuenciación clínica del exoma se vuelve fundamental para diferenciar estas condiciones y evitar tratamientos inadecuados.

Para las familias:

El Dr. Kurbatov reforzó que la jornada en busca del diagnóstico para las distrofias por Col VI está, a menudo, marcada por largos años de incertidumbre y posibles confusiones con otras condiciones, como la AME. Para las familias, el punto central es claro: invertir en un diagnóstico genético preciso no es solo dar un nombre a la enfermedad, es el paso decisivo para poner fin a esta espera angustiada y garantizar el acceso al cuidado más adecuado posible.

La miopatía relacionada con el COL12A1 como diagnóstico diferencial para los trastornos del COL6

La Dra. Evgenia Melnik, neuróloga y genetista en un centro de referencia en Moscú, presentó la miopatía relacionada con el COL12A1 como un diagnóstico diferencial crucial para las condiciones asociadas con el COL6. Su ponencia destacó que algunas enfermedades pueden ser clínicamente muy similares a la miopatía por COL6, a pesar de poseer causas genéticas distintas.

Ella explicó que, aunque existen superposiciones significativas entre las miopatías por Col12A1 y Col6, ciertas características clínicas ayudan a distinguirlas. Entre los signos clínicos están la hipertrofia gingival, una afectación respiratoria más temprana y severa en casos recesivos graves y patrones distintos en la resonancia magnética (RM) muscular. Mientras que la miopatía por COL6 se asocia clásicamente al patrón "piel de tigre" o "de fuera hacia dentro", la enfermedad por COL12A1 puede presentar una reducción difusa del volumen muscular con engrosamiento del epimisio en la imagen de RM. La Dra. Melnik presentó datos de una cohorte rusa con siete pacientes de cinco familias, identificados por medio de secuenciación de exoma completo, con el descubrimiento de varias variantes genéticas inéditas.

Para las familias:

El mensaje práctico aquí es que el diagnóstico en enfermedades neuromusculares raras es un proceso complejo. Dos pacientes pueden presentar síntomas muy

parecidos, pero las causas genéticas pueden ser totalmente diferentes. Este rigor es fundamental, ya que el pronóstico, el asesoramiento familiar, la elegibilidad para investigaciones y las estrategias de tratamiento dependen directamente de un diagnóstico correcto. La ponencia refuerza la importancia crucial de las pruebas genéticas —especialmente la secuenciación de exoma o genoma completo— cuando el diagnóstico no está claro. Para las familias, el punto central es que un diagnóstico preciso no es solo un "nombre" para la enfermedad; es la base necesaria para un cuidado más adecuado, una mejor comprensión de la jornada clínica y el acceso a futuras oportunidades de tratamiento e investigación.

Manejo ortopédico en las distrofias relacionadas con el Colágeno VI

El Dr. Dmitry Feklistov compartió su experiencia clínica en el manejo ortopédico de pacientes con distrofias por Col VI, abordando complicaciones que impactan profundamente la rutina, como contracturas, escoliosis e inestabilidad de cadera. Explicó que estas condiciones no son eventos aislados, sino parte de un ciclo que se retroalimenta: la deficiencia del Col VI desencadena debilidad muscular y disfunción mitocondrial, lo que, a su vez, activa fibroblastos y promueve la fibrosis (el endurecimiento del tejido). El Dr. Feklistov resaltó que, aunque las estrategias conservadoras, como el uso de órtesis, pueden retrasar la progresión, las intervenciones quirúrgicas se vuelven necesarias en momentos específicos, especialmente para proteger la función respiratoria y garantizar la postura adecuada.

Para las familias:

El mensaje esencial aquí es que el seguimiento ortopédico no debe verse como algo accesorio o una medida a tomar solo cuando se presenta un problema grave; es un pilar indispensable del cuidado diario. Complicaciones como las contracturas o las desviaciones en la columna no solo afectan la movilidad, sino que influyen directamente en la respiración, el sueño, el confort y la independencia del paciente. El foco debe ser siempre la prevención: la monitorización regular de la amplitud de movimiento, la evaluación constante de la columna y la cadera, y la adopción oportuna de dispositivos de soporte (como órtesis o planos verticalizadores) son herramientas poderosas para preservar la función a lo largo del tiempo. El cuidado ortopédico debe

encararse como un aliado en la búsqueda de la mejor calidad de vida posible, siendo un proceso preventivo, continuo e integrado a las metas funcionales de cada paciente.

Rehabilitación y dispositivos de asistencia en las distrofias por Colágeno VI

El fisioterapeuta Alexander Stevanovich abordó uno de los mayores desafíos del día a día: el delicado equilibrio entre mantener al paciente activo y evitar el desgaste excesivo. Explicó que, en las condiciones relacionadas con el Colágeno VI, existe una paradoja práctica, donde tanto la inactividad como el esfuerzo físico intenso pueden ser perjudiciales. El foco de la rehabilitación, por lo tanto, no debe ser solo la sesión de terapia, sino la integración de cuidados como el estiramiento, la fisioterapia acuática, la terapia ocupacional y el posicionamiento correcto a lo largo de toda la rutina diaria. La ponencia destacó que el soporte ortopédico y el uso de dispositivos —desde sillas de ruedas hasta sistemas de verticalización— son fundamentales para garantizar que el cuerpo se preserve y la función se mantenga.

Para las familias:

El mensaje central aquí es que la rehabilitación no se trata de "forzar el límite" o exigir más de lo que el cuerpo puede dar; se trata de descubrir cómo utilizar la fuerza existente para mantener la autonomía. Es fundamental desmitificar el uso de dispositivos: una silla de ruedas o una órtesis no son señales de rendición o "pérdida", sino herramientas poderosas que preservan la energía y la calidad de vida. Además, el cuidado va mucho más allá de la clínica: la forma en que el paciente se posiciona al sentarse o acostarse durante el resto del día es tan importante como el ejercicio en sí. El éxito de la rehabilitación reside en su capacidad de convertirse en parte integrante de la rutina, respetando las necesidades reales y el ritmo de cada individuo.

Medidas de resultado en pacientes con distrofia relacionada con el Colágeno VI

El Dr. Numan Bulut discutió la necesidad crítica de medidas de resultado (*outcome measures*) estandarizadas —utilizadas por médicos e investigadores para evaluar la función muscular, la movilidad (como la prueba de caminata de 6 minutos o escalas funcionales) y el estado de salud general (incluyendo escoliosis y función respiratoria). El mensaje principal fue claro: para avanzar en el tratamiento de enfermedades raras, necesitamos un lenguaje común. Evaluar la progresión de forma fiable y

estandarizada es el único camino para entender si un paciente está estable, evolucionando o perdiendo función, siendo también el pilar esencial para que futuros ensayos clínicos puedan comprobar si un medicamento realmente funciona.

Para las familias:

Puede parecer que *medir resultados* es algo burocrático y distante de la vida real, pero, para las familias, esto es sinónimo de seguridad y preparación. Estas evaluaciones son lo que nos permite entender, con precisión, la historia natural de la enfermedad y cómo el cuidado de cada paciente está evolucionando. Más que datos, estas herramientas son las que traducen la realidad clínica al mundo de la ciencia; sin ellas, es imposible probar terapias con rigor o saber qué es lo que realmente impacta la vida de quien vive con la condición. La participación en evaluaciones estandarizadas es un paso activo hacia el futuro, ayudando a construir la base de evidencia que permitirá el desarrollo de tratamientos eficaces más adelante.

Entendiendo por qué los músculos se debilitan en la enfermedad del Colágeno VI

El Dr. Payam Mohassel presentó investigaciones sobre los mecanismos moleculares que llevan al debilitamiento muscular en las condiciones asociadas al Colágeno VI. Su trabajo investiga cómo la ausencia del Col VI desregula el ambiente alrededor de las células musculares, con foco específico en la vía de señalización del TGF-beta. En tejidos sanos, el Col VI actúa manteniendo esta vía bajo control; cuando está ausente, el sistema falla, permitiendo una activación excesiva del TGF-beta, lo que contribuye directamente al daño muscular y a la fibrosis (endurecimiento del tejido). El Dr. Mohassel también presentó datos preliminares sobre el uso de la losartana — un medicamento para la presión arterial ya conocido— que demostró, en modelos de ratones, capacidad para reducir esta señalización excesiva, resultando en menor fibrosis y mejora en la regeneración muscular.

Para las familias:

Esta ponencia ayuda a aclarar una de las razones detrás de la progresión de la enfermedad: el Colágeno VI no es solo una estructura de soporte, funciona como un controlador de señales vitales para el músculo. Cuando falta, las señales de

inflamación y fibrosis se vuelven hiperactivas. Aunque la idea de usar la losartana despierta curiosidad por tratarse de un medicamento ya existente, es fundamental mantener la cautela: estos resultados son iniciales y probados solo en modelos animales. Aún se necesita mucha investigación para entender si este enfoque puede ser seguro y eficaz para tratar a personas con afecciones relacionadas con el Col6. Esto no es un incentivo al uso farmacéutico ni una recomendación de automedicación, ni recomendación médica, sólo una descripción de la investigación presentada.

Construyendo modelos musculares humanos en laboratorio

El Dr. Malte Tiburcy compartió su trabajo de ingeniería de tejidos, donde utiliza células madre pluripotentes humanas para crear anillos musculares funcionales en laboratorio. Estos modelos permiten simular la distrofia por Colágeno VI de forma realista. Al introducir mutaciones específicas en estas células, el equipo logra observar la reducción de la función contráctil y las respuestas anormales a la regeneración, comparándolas con células sanas. Este sistema de cribado de medicamentos permite a los investigadores probar diversas terapias en paralelo, acelerando la identificación de compuestos prometedores de forma mucho más segura y eficiente antes de cualquier prueba en humanos.

Para las familias:

Esta presentación se centra en la creación de herramientas esenciales para acelerar el progreso científico. Antes de que cualquier tratamiento llegue a los pacientes, los investigadores necesitan sistemas fiables para probar la seguridad y la eficacia de nuevas terapias. El punto positivo aquí es que estos modelos musculares de laboratorio ya logran demostrar signos claros de la enfermedad (como la debilidad y la regeneración alterada), lo que hace que la búsqueda de nuevos medicamentos sea mucho más robusta y rápida. Es un paso técnico fundamental para garantizar que las futuras terapias sean bien comprendidas antes de ofrecerse a los pacientes.

Por qué los tendones pueden verse directamente afectados en las enfermedades del Col VI

La investigadora Vittoria Cenni, Phd, aportó una perspectiva crucial al centrarse en el papel del Colágeno VI específicamente en los tendones. Explicó que los problemas tendinosos no son solo consecuencias indirectas de la debilidad muscular, sino una parte primaria de la biología de la enfermedad. El Colágeno VI es fundamental para organizar la estructura de los tendones y para la forma en que las células sienten y responden a la tensión física (un proceso llamado mecanotransducción). En muestras de pacientes, se observó que los tendones presentan dimensiones alteradas e irregularidades, además de dificultades en la migración celular para la reparación de lesiones, lo que explica por qué la función tendinosa se ve comprometida desde la base de la estructura del tejido.

Para las familias:

Esta explicación es esclarecedora: las contracturas y los problemas en las articulaciones no son simplemente resultado de "falta de fisioterapia" o inactividad; forman parte de la propia biología de la condición. Esto refuerza la necesidad de un seguimiento ortopédico cuidadoso (como ya se ha visto anteriormente) y de una rehabilitación adaptada, que respete estas características biológicas de los tendones. Entender que el problema afecta a todo el sistema (músculo, tendón y matriz muscular) nos ayuda a tener expectativas más realistas sobre el manejo de las contracturas y a planificar un cuidado que mire al paciente como un todo, y no solo a la fuerza muscular, o la falta de ella.

Abordando la disfunción mitocondrial en las miopatías del Col VI

El Profesor Paolo Bernardi presentó estrategias de tratamiento centradas en lo que ocurre dentro de la célula muscular. Aunque el defecto genético se encuentra fuera de la célula (en la matriz extracelular), desencadena problemas internos severos, especialmente en el control del calcio, en la función de las mitocondrias (que son las *centrales* de energía de las células) y en la supervivencia de las fibras musculares. La ausencia de Colágeno VI provoca una sobrecarga de calcio, que daña las mitocondrias y conduce a la muerte celular. El equipo desarrolló nuevos compuestos, como el ProteRO1, diseñados para proteger estas mitocondrias. En pruebas con ratones, el tratamiento demostró resultados prometedores rápidamente: reducción de daños, disminución de la muerte celular y mejora en la fuerza muscular.

Para las familias:

Esta sección se centró en lo que sucede a nivel celular: cómo el fallo del Colágeno VI, allí fuera, acaba "robando la energía" y dañando la estructura dentro del músculo. El punto alentador es que ya existen compuestos en estudio centrados en proteger estas "centrales de energía" (mitocondrias), con resultados positivos en modelos animales. Es importante recordar que el ProteRO1 sigue siendo experimental y requiere más estudios antes de llegar a los humanos. El mensaje general es que el futuro de los tratamientos para el COL6 será variado: algunos intentarán reponer el colágeno, mientras que otros, como este, intentarán proteger las células de las consecuencias de su falta.

Resultados quirúrgicos ortopédicos en pacientes Col VI

La ponencia de Melania Gianotta se centró en la optimización de los resultados quirúrgicos para pacientes con miopatía del colágeno VI, con énfasis especial en la cirugía de escoliosis. La especialista explica que la escoliosis es una complicación común que progresa rápidamente, a menudo superando los 26 grados por año, y puede impactar severamente la función respiratoria al reducir la distensibilidad de la caja torácica. El manejo respiratorio preoperatorio es crucial, implicando el uso de máquinas de tos y ventilación no invasiva (VNI), especialmente cuando la capacidad vital cae por debajo del 50%. Ella menciona el uso experimental de salbutamol para intentar mejorar la fuerza muscular y retrasar la progresión de la enfermedad antes de intervenciones mayores.

En cuanto al abordaje quirúrgico, Gianotta detalla que el momento ideal de la cirugía es un punto clave, siendo generalmente indicada cuando el ángulo de Cobb excede los 40 grados o hay desequilibrio al sentarse y dolor. La gestión anestésica es particularmente compleja debido al riesgo de vía aérea difícil, hiperpotasemia y complicaciones respiratorias postoperatorias. La ponencia destaca la necesidad de un equipo multidisciplinar para preparar al paciente psicológicamente, optimizar su estado nutricional y garantizar una movilización precoz en el postoperatorio para preservar la movilidad residual y mejorar la calidad de vida.

Para las familias:

El mensaje principal es que la seguridad en el proceso quirúrgico proviene de una planificación cuidadosa. La cirugía de escoliosis en el Col VI es un paso delicado, pero que ofrece grandes beneficios cuando se lleva a cabo correctamente. El secreto está en la preparación: cuidar de la salud pulmonar y nutricional antes de la intervención y contar con un equipo médico preparado para las particularidades de la condición. Es un esfuerzo conjunto que tiene como objetivo no solo corregir la columna, sino, sobre todo, proteger la capacidad respiratoria y garantizar más confort y calidad de vida a largo plazo.

Estructura molecular de las microfibrillas en el col VI

La ponencia de Clair Baldock se centró en el análisis de la estructura molecular de las microfibrillas de colágeno VI a través de la técnica de criomicroscopía electrónica (Crio-ME). La investigadora explicó que, al contrario de los colágenos fibrilares comunes (como el colágeno I), el colágeno VI posee una estructura distinta en "cuentas de un collar" (microfibrillas perladas). Utilizando avances recientes en tecnología de microscopía, su equipo logró generar mapas de alta resolución que revelan la posición precisa de casi todos los aminoácidos en la estructura, permitiendo entender cómo las tres cadenas alfa ($\alpha 1$, $\alpha 2$ y $\alpha 3$) se unen para formar el heterotrímero inicial.

Baldock detalló el descubrimiento de una región específica de "bobina enrollada" (coil-coil) y la presencia de puentes disulfuro que son fundamentales para estabilizar la formación del heterotrímero. Por medio de experimentos con "mini colágenos" producidos en laboratorio, su equipo demostró que las mutaciones que alteran esta región o eliminan las cisteínas impiden el ensamblaje correcto de la proteína. Además, la ponencia presentó la estructura completa de la microfibrilla ensamblada, mostrando cómo los dominios N-terminales y C-terminales interactúan entre tetrámeros adyacentes, sirviendo como un recurso valioso para localizar variantes patogénicas y entender los defectos de ensamblaje en pacientes.

Para las familias

Aunque parezca algo distante de la vida común, mapear la estructura del Col VI es esencial para la ciencia. Al entender exactamente dónde falla el ensamblaje de la proteína, los investigadores consiguen identificar mejor las causas de la enfermedad y diseñar terapias más eficaces. Este conocimiento técnico es la base necesaria para que, en el futuro, podamos actuar directamente en la raíz del problema y ayudar al cuerpo a retomar su función de forma más eficiente.

Modelos celulares optimizados: avances en el diagnóstico y en la medicina de precisión

La ponencia de la Dra. Valérie Allamand se centró en la optimización de modelos de fibroblastos de piel para mejorar el diagnóstico y la evaluación de tratamientos para las miopatías por colágeno VI. Presentó el método "Opti-MEC", que utiliza moléculas específicas y agentes de "aglomeración" para mimetizar el ambiente de los tejidos humanos en el laboratorio, forzando a las células a producir una red de matriz extracelular mucho más robusta y organizada que en los métodos tradicionales. Esta técnica reduce la variabilidad de los resultados entre diferentes donantes y permite una visualización mucho más clara de las anomalías estructurales en las microfibras de los pacientes, facilitando la confirmación de diagnósticos genéticos inciertos.

En el ámbito terapéutico, la Dra. Allamand demostró cómo estos modelos optimizados se utilizan para probar estrategias de medicina de precisión. En casos de mutaciones heterocigotas, el uso de RNAs de interferencia (siRNA) se mostró eficaz para silenciar el alelo enfermo, permitiendo que la célula utilice solo la copia sana para reconstruir la red de colágeno. Además, su equipo investiga el uso de tRNAs supresores para tratar mutaciones homocigotas severas, buscando formas de "saltar" errores genéticos y restaurar la producción de la proteína completa, aunque este último enfoque todavía enfrenta desafíos de eficiencia en la entrega a las células.

Para las familias

La ponencia de la Dra. Valérie Allamand destaca un avance importante en la forma en que estudiamos la enfermedad en laboratorio. Al crear modelos que simulan con mayor fidelidad el ambiente real de los tejidos humanos, los investigadores logran visualizar mejor los fallos estructurales causados por el Colágeno VI y probar

tratamientos de "medicina de precisión". Esto significa buscar estrategias personalizadas —como silenciar la copia del gen que no funciona o intentar corregir errores genéticos— para que la célula retome la producción de la proteína correcta. Es un trabajo técnico fundamental que acerca la ciencia a futuras terapias más asertivas y eficaces.

Registro Global de Pacientes: conectando datos para acelerar soluciones

La ponencia de la Dra. Jessica Moraes, del John Walton Muscular Dystrophy Research Center (Universidad de Newcastle), se centró en la importancia y el funcionamiento del Registro Global de Pacientes con Distrofias Relacionadas con el Colágeno VI. Explicó que el registro es una base de datos organizada que conecta a pacientes, investigadores y la industria, permitiendo identificar y reclutar participantes para estudios y ensayos clínicos de forma más rápida y eficiente, especialmente en enfermedades raras donde la población está geográficamente dispersa. Además de facilitar la investigación, el registro genera evidencias del mundo real a partir de datos demográficos, diagnósticos genéticos y resultados funcionales relatados por los propios pacientes o sus médicos, lo que contribuye directamente a la mejora de los estándares de cuidado y a la preparación para futuros ensayos clínicos.

Actualmente, el registro cuenta con 501 participantes de 57 países, siendo la mayoría de Estados Unidos y Gran Bretaña, con un rango de edad predominante entre 0 y 12 años. Los datos muestran que el fenotipo más común reportado es el de Bethlem, seguido por el de Ullrich, con la mutación en el gen *COL6A1* siendo la más prevalente entre los inscritos. La Dra. Moraes enfatizó que el registro es gestionado por un comité directivo que incluye pacientes, representantes de asociaciones y clínicos especialistas, garantizando que el uso de los datos anonimizados/no identificados sea ético y orientado al beneficio de la comunidad. Concluyó animando a nuevos pacientes a registrarse e invitando a los investigadores a utilizar este recurso para fortalecer el ecosistema de investigación global del Colágeno VI.

Técnica CollaBlot: evaluando la organización del Colágeno VI

La Dra. Virginia Arechavala-Gomez (socia de la Fundación Noelia) presentó el método CollaBlot, una técnica innovadora desarrollada para cuantificar la

organización estructural del colágeno VI en fibroblastos de pacientes. A diferencia de los métodos tradicionales como el Western Blot, que solo miden la cantidad de proteína y destruyen su estructura, el Col-Blot permite transferir la matriz extracelular intacta a una membrana, posibilitando el análisis de la longitud y la conectividad de las microfibras a través de algoritmos de imagen.

Este enfoque es fundamental para el diagnóstico y el desarrollo de terapias, ya que permite diferenciar mecanismos como la "insuficiencia haploide" de la "dominante negativa", donde la proteína se produce pero no se organiza correctamente. Además, la Dra. destacó que la técnica ya se está utilizando para evaluar la eficacia de tratamientos como los oligonucleótidos antisentido (ASOs), verificando si son capaces de restaurar la formación de redes de colágeno funcionales y bien estructuradas.

Para las familias:

La ponencia de la Dra. Virginia presentó el CollaBlot, una técnica innovadora que cambia la forma en que vemos la calidad del colágeno producido. Mientras que los métodos tradicionales solo cuentan "cuánto" de proteína existe, este nuevo enfoque analiza si el colágeno está realmente bien organizado y conectado. Esto es un avance crucial para el futuro, ya que nos permite probar, con mucha más precisión, si los nuevos tratamientos están realmente logrando restaurar la red de colágeno en el cuerpo. Es una herramienta de precisión que nos ayuda a saber, de hecho, si una terapia está funcionando como debería.

Modelos musculares humanos en 3D: un paso adelante en la investigación

Yunsong (Cathy) Jiang, Phd, presentó una plataforma innovadora de músculos humanos en 3D, desarrollada en el laboratorio del Profesor Francesco Saverio Tedesco. Estos "músculos en miniatura" combinan células musculares con fibroblastos, creando un ambiente de matriz extracelular mucho más realista que los cultivos tradicionales en 2D. Cuando las células musculares sanas se combinaron con fibroblastos de pacientes con UCMD o Bethlem, los tejidos desarrollaron alteraciones macroscópicas similares a contracturas. Los modelos de la enfermedad también exhibieron redes de Colágeno VI fragmentadas, aumento de la señalización de TGF-beta y contractilidad perjudicada bajo estimulación eléctrica. Esta es la primera

plataforma en reproducir múltiples características principales de las miopatías por Col6 en un sistema humano 3D, convirtiéndose en una herramienta crucial para probar futuras terapias.

Para las familias:

Este es un salto tecnológico importante: ahora, los investigadores pueden observar, en miniatura y fuera del cuerpo, cómo se comporta la enfermedad y cómo responden los tejidos a ella. Al crear un modelo que "imita" las contracturas y la debilidad muscular reales, el equipo de investigación gana un instrumento poderoso para probar posibles tratamientos antes incluso de que lleguen a los ensayos clínicos. Esto acelera significativamente la búsqueda de soluciones, permitiendo a los científicos validar nuevas terapias con mucha más precisión, agilidad y seguridad.

Presentaciones finales

Caroline LeMay y Gustavo Dziewczaploski cerraron las ponencias finales. La primera fue un testimonio personal y un compartir de la vida, la formación, el desarrollo personal, familiar y profesional de Caroline como una paciente que lidia con las condiciones y barreras impuestas por el Col VI y que tiene una vida íntegra, completa y llena de éxitos a pesar de cualquier barrera que la discapacidad física ponga en su camino.

Gustavo finalizó el evento haciendo una revisión de la importancia de la inversión en investigaciones relacionadas con el Col VI y los resultados que estas han traído en los últimos años, impulsando y desarrollando ensayos clínicos, dando más velocidad al desarrollo científico, y el sesgo de *seed funding* que las fundaciones de todo el mundo han aportado para dar visibilidad a las investigaciones.

Conclusión

La conclusión más importante de este evento es equilibrada: existe un movimiento científico real en curso, con diversos grupos trabajando en los mecanismos biológicos y en el desarrollo de nuevas terapias. Al mismo tiempo, muchos de estos enfoques aún están en fase inicial. Por lo tanto, el mensaje para las familias es de esperanza unida al cuidado práctico: las prioridades inmediatas siguen

siendo el diagnóstico preciso, la monitorización regular, la rehabilitación adaptada a la rutina y la participación en registros estructurados. Estos elementos no solo sustentan el bienestar de los pacientes hoy, sino que son la base necesaria para que el campo científico avance hacia las terapias del mañana.

Así, concluimos este evento fundamental para la comunidad global de Col VI. Reunir a pacientes, investigadores, médicos, fisioterapeutas y familiares, cada discusión contribuyó a fortalecer la esperanza de un mañana más prometedor, ampliando los horizontes para nuevas y variadas estrategias terapéuticas en beneficio de todos los pacientes.