

## La importancia del diagnóstico y de la investigación en nuevas terapias para las enfermedades raras

Investigadores del Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa" (CSIC-UAM) han identificado una mutación frecuente y han detectado un aumento del estrés oxidativo en pacientes con aciduria metilmalónica. Estos hallazgos proporcionan nuevas aproximaciones en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

UAM

14/12/2009 12:30 CEST



Imagen de un microscopio de epifluorescencia usando una sonda fluorescente de medida de ROS. El aumento de la intensidad de fluorescencia observado en los pacientes con MMA respecto al control, indica un aumento en el contenido de ROS intracelular.

Uno de los retos principales en la investigación de cualquier enfermedad genética humana es la identificación de las alteraciones en el DNA que son causantes de enfermedad para poder ofrecer consejo genético a las familias afectadas, para la implantación de una terapia rápida y para el desarrollo de nuevas aproximaciones terapéuticas en el contexto de la llamada medicina genómica.

La investigación nacional llevada a cabo por los grupos dirigidos por la Profesora Magdalena Ugarte ([Centro de Biología Molecular "Severo Ochoa"](#), Madrid) y por la Dra. Antonia Ribes ([Hospital Clínic](#), Barcelona) ambos grupos pertenecientes al CIBER de Enfermedades Raras ([CIBERER](#)), se ha centrado por un lado, en la identificación de mutaciones en una de las enfermedades metabólicas hereditarias más frecuentes, la [aciduria metilmalónica](#) combinada con [homocistinuria](#) tipo *cb1C*. Esta enfermedad,

implicada en el metabolismo celular de la vitamina B12, produce fallo multisistémico, daño neurológico severo y anemia, y actualmente el tratamiento no es eficaz aunque los pacientes son tratados nada más ser diagnosticados.

El estudio, publicado en [Human Mutation](#), en el que han participado numerosos médicos de toda España proporcionando las muestras de los pacientes, tiene importantes implicaciones en el diagnóstico ya que ha permitido la identificación de una mutación prevalente (*c.271dupA*) en el gen *MMACHC*, cuya frecuencia es incluso mayor que en otras poblaciones estudiadas. Esta mutación, considerada muy común en nuestra población, se puede utilizar como un marcador molecular para un rápido y preciso diagnóstico entre los pacientes con aciduria metilmalónica para ser asignados al grupo *cb/C*, una vez sean detectados bioquímicamente.

Por otro lado, se han estudiado los procesos de estrés oxidativo celular y apoptosis o muerte celular programada en las células de estos pacientes afectados. En una célula se generan radicales libres en el metabolismo energético, que cuando no son destruidos por los mecanismos antioxidantes producen estrés oxidativo. Existe una cadena de eventos moleculares que conectan las señales de estrés oxidativo con la muerte celular.

El equipo de M. Ugarte ha mostrado un aumento de los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) y de células apoptóticas en líneas celulares de estos pacientes. Además, los investigadores han mostrado que la [vitamina B12](#) puede actuar directa o indirectamente disminuyendo estos niveles de ROS. Estos resultados apuntan a que el estrés oxidativo puede contribuir al severo daño neuronal que presentan estos pacientes, como se ha descrito en otras enfermedades neurodegenerativas.

La importancia del estudio radica en la posible utilización de terapias antioxidantes que pudieran prevenir el daño celular en estos pacientes y en la implementación de una terapia antioxidante tras el nacimiento, cuando esta enfermedad sea detectada en todos los recién nacidos en los estudios de cribado neonatal ampliado, utilizando el nuevo método de [espectrometría de masas en tandem](#) para el análisis de “la prueba del talón”, método que desafortunadamente e incompresiblemente no se utiliza todavía en toda España, solo en tres comunidades autónomas.

Derechos: **Creative Commons**

TAGS

DIAGNÓSTICO

INVESTIGACIÓN

TERAPIAS

ENFERMEDADES RARAS

### Creative Commons 4.0

Puedes copiar, difundir y transformar los contenidos de SINC. [Lee las condiciones de nuestra licencia](#)