

## POSTWS RAREVIEW

# El diagnóstico precoz en el abordaje de las EDLs, una cuestión “prioritaria”

La formación continua en enfermedades de depósito lisosomal es necesaria para un correcto diagnóstico

C.M.LÓPEZ  
Madrid

Los retos pendientes en cuanto al tratamiento de las enfermedades de depósito lisosomal pasan por identificar de manera precoz a los pacientes para así ofrecer un tratamiento con perspectivas buenas. Así concluyó el ‘Post-WS Rareview 2018’, organizado por Sanofi Genzyme donde se abordaron las novedades en el campo de las enfermedades lisosomales.

Este encuentro, que se organiza por tercer año consecutivo, ha servido como resumen del World Symposium de enfermedades lisosomales, el principal congreso educativo y multidisciplinar de referencia en enfermedades lisosomales, que se celebró hace unos meses en San Diego (EE.UU.) y en el que se presentaron las últimas novedades en ciencia, investigación traslacional y ensayos clínicos. Hay que tener en cuenta que al tratarse de enfermedades de baja prevalencia, la mayor parte de los especialistas tratan en sus consultas, uno o dos casos a lo largo de toda su carrera profesional.

Como explica Miguel Ángel Torralba, responsable del servicio de Medicina Interna del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza y uno de los coordinadores de la reunión, “gracias a este tipo de encuentros se optimizan los recursos y se proporciona un marco muy adecuado para poner en marcha proyectos en común en nuestra comunidad científica.”

Uno de los principales asuntos abordados fue la importancia del diagnóstico precoz en estas patologías, ya que el inicio temprano del tratamiento mejora la eficacia del mismo

La realidad es que existen nuevas líneas de investigación en este ámbito. “La principal novedad ha venido de la mano del avance en el conocimiento, en gran cantidad de entidades, del conjunto de mecanismos de la fisiopatología”, indica Torralba.

El neurólogo del Hospital Santa Creu I Sant Pau, Jordi Díaz, por su parte, ofreció una perspectiva sobre el presente y el futuro de tratamientos de los pacientes con estas enfermedades. De este modo, enumeró los retos que en los que, a su juicio, hay que hacer hincapié. Debido a la afectación neurológica que suponen, su diagnóstico y tratamiento precoz se hacen prioritarios. Además, debido al comportamiento de la enfermedad tienen una afectación difusa, por lo que se hace preciso que los tratamientos lleguen a todos los tejidos afectados. Hay que recordar que los tratamientos no llegan bien al cerebro por lo que se produce neurodegeneración. De hecho, en San Diego se presentaron diversas estrategias para



Sanofi Genzyme organiza este encuentro demostrando un año más su compromiso con la formación continuada y la divulgación científica en torno a las enfermedades raras.

solventar este problema. Como la estrategia ‘Caballo de Troya’: asociar al fármaco una sustancia que engañe a esa barrera y pueda penetrar dentro del cerebro. Como apunta Díaz, estos tratamientos deben ser de fácil administración y de duración prolongada.

## Estrategias actuales

Actualmente, existen varias opciones terapéuticas: trasplante de médula ósea, la terapia de sustitución enzimática (ERT), la terapia génica, terapias de reducción de sustrato, las chaperonas, y los inhibidores de la histona acetilasa. A pesar de estos avances, estas enfermedades presentan retos como el acúmulo de sustrato. Díaz indica que cuando esto sucede se produce un déficit enzimático producido por la acumulación intralisosomal del sustrato a degradar.

En cuanto a la investigación, el futuro parece esperanzador. “Las terapias basadas en ERT siguen siendo la primera opción en la mayoría de las enfermedades”, sin embargo, “las terapias combinadas están mostrando mayor efectividad que ERT sola”, aseguró Díaz. Además, la terapia génica empieza a ser una realidad cercana en este campo con grandes posibilidades.

Por su parte, Alberto Ortíz, de la Fundación Jiménez Díaz, adelantó que las funciones de los lisosomas son más complejas de lo que se pensaba hace años, por ello, una mejor comprensión de

la fisiología lisosómica está ampliando el espectro de las posibles opciones terapéuticas.

## Investigación en EDL

En los últimos años, los factores que han impulsado la investigación en las enfermedades lisosomales de depósito han venido dadas de la mano de los avances en la caracterización de los lisosomas, el impulso de la introducción de la ERT, el desarrollo de nuevas técnicas de diagnóstico y las nuevas técnicas de terapia génica y edición de genes. Como explica Saida Ortolano, del Instituto de Investigación Sanitaria Galicia Sur, Hospital Álvaro Cunqueiro, los retos para el futuro se centran en el diagnóstico precoz y eficaz a través de la interpretación de los resultados de las nuevas técnicas de secuenciación y el conocimiento de mecanismos epigenéticos, así como en la profundización de los conocimientos de los mecanismos moleculares. También hace hincapié en los tratamientos que crucen la barrera hematoencefálica y de fácil administración.

Seng Chen, director de Programas de Investigación en Rare Diseases, US Sanofi Genzyme, centró su intervención en el programa de I+D de la compañía.

Como aseguró Chen “la compañía está poniendo el foco en la nueva generación de terapias”. Dentro de ellas se enmarca la terapia génica, las pequeñas moléculas y la terapia biológica. Actualmente, la

compañía está priorizando en dianas terapéuticas que representen nodos clave en las rutas metabólicas. Asimismo, Chen explicó que están trabajando en la reutilización de medicamentos que ya están desarrollados para enfermedades raras, como puerta de entrada a enfermedades más comunes, es decir, “a través de la biología compartida”. En esta línea, trabajarán junto a nuevas plataformas tecnológicas para seguir avanzando en la terapia génica, y en definitiva, en la medicina de precisión, y todo ello podría dar resultados en cuestión de cinco años.

## Cribado neonatal

Durante el encuentro en San Diego, se presentaron casos de cribado neonatal universal. En EE.UU. ya se usa para enfermedades de Pompe y mucopolisacaridosis Tipo I. “Esto permitiría el acceso temprano a determinados tratamientos y disminuir por tanto las secuelas que muchas patologías tienen”, apunta Ortíz.

Así, los expertos apuntaron a que el cribado neonatal es una de las herramientas de diagnóstico más extendidas en estas enfermedades.

Por otra parte, los expertos adelantaron que se han visto mutaciones comunes entre enfermedades lisosomales y el parkinson y alzheimer.

Sin duda este próximo paso será muy positivo para el abordaje de las EDLs al abrirse nuevas líneas de investigación terapéutica.