

MEDICINA DE PRECISIÓN EN LAS ENFERMEDADES RARAS GENÉTICAS

Alejandra López-Cabrera, Mónica Álvarez-Córdoba, Rocío Piñero-Pérez, Paulo González-Tirado, Paula Cilleros-Holgado, Diana Reche-López, Ana Romero-González, Lola de la Villa-Galán, David Gómez-Fernández, José Manuel Romero-Domínguez, y José Antonio Sánchez-Alcázar

Departamento de Fisiología, Anatomía y Biología Celular - Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD - CSIC - Universidad Pablo de Olavide). Datos de contacto: Alejandra López-Cabrera alopcab2@alu.upo.es

La aplicación de la medicina de precisión en las enfermedades raras se basa en la hipótesis de que la variación genética interindividual o las diferentes mutaciones pueden afectar tanto a la susceptibilidad a las enfermedades como a la respuesta a los compuestos farmacológicos

¿QUÉ ES LA MEDICINA DE PRECISIÓN?

La medicina de precisión es un enfoque multidisciplinario que adapta la prevención, el diagnóstico y el tratamiento a las características individuales de cada paciente. Se fundamenta en utilizar terapias moleculares, genéticas y celulares dirigidas para anticipar la evolución de las enfermedades, maximizar la eficacia y reducir los efectos secundarios. Para que la medicina de precisión tenga éxito a nivel terapéutico, además de la información proporcionada desde la genómica, farmacogenómica, metabolómica y proteómica, nuestra propuesta argumenta que también es necesario conocer la respuesta celular, y por lo tanto el comportamiento de las mutaciones particulares *in vitro*, a las diversas opciones terapéuticas (Figura 1).

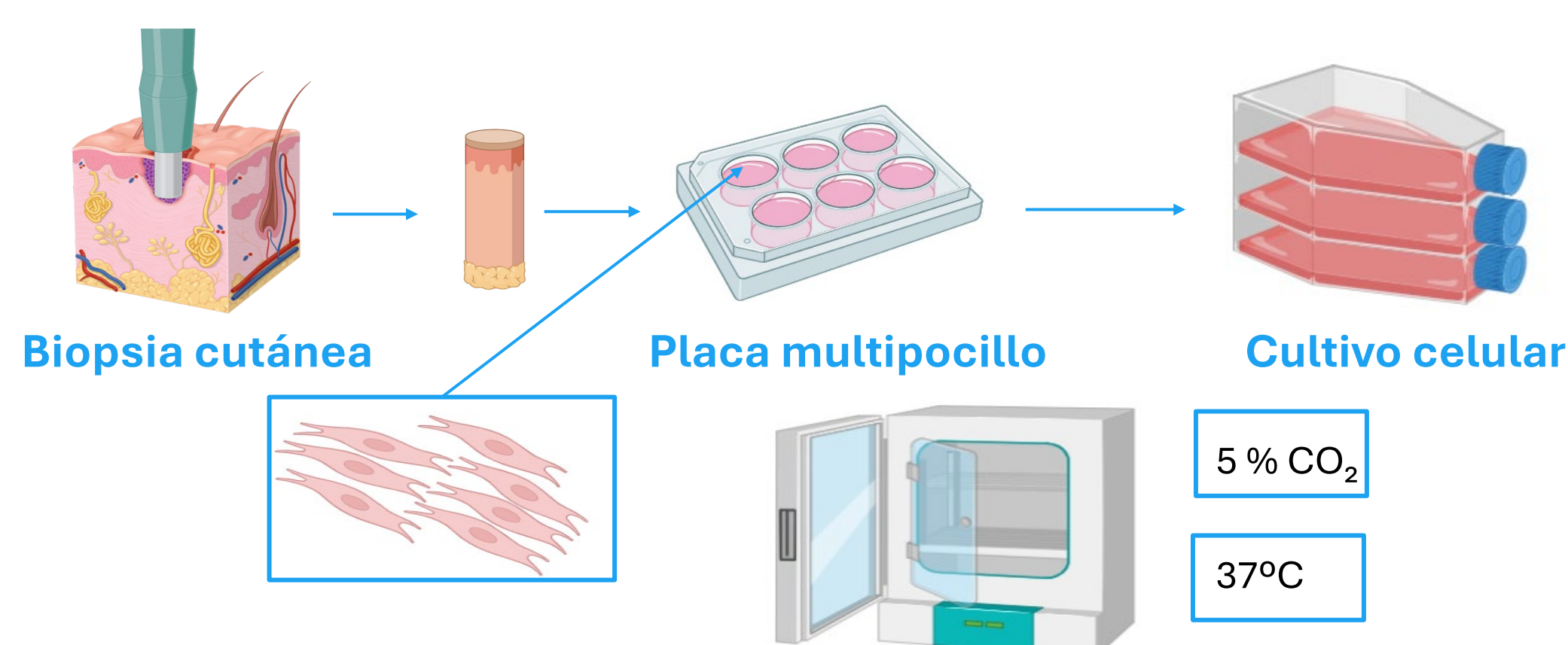
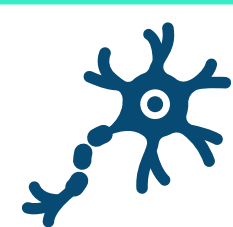


Figura 2. Imagen representativa del flujo de trabajo en el laboratorio para obtener fibroblastos a partir de una biopsia cutánea.



TRANSDIFERENCIACIÓN DIRECTA

Las técnicas de transdiferenciación celular directa permiten obtener en el laboratorio los tipos celulares biológicamente más afectados en cada enfermedad rara (como neuronas o fibras musculares) a partir de los fibroblastos del paciente, sin necesidad de reprogramación a un estado pluripotente (Figura 3).

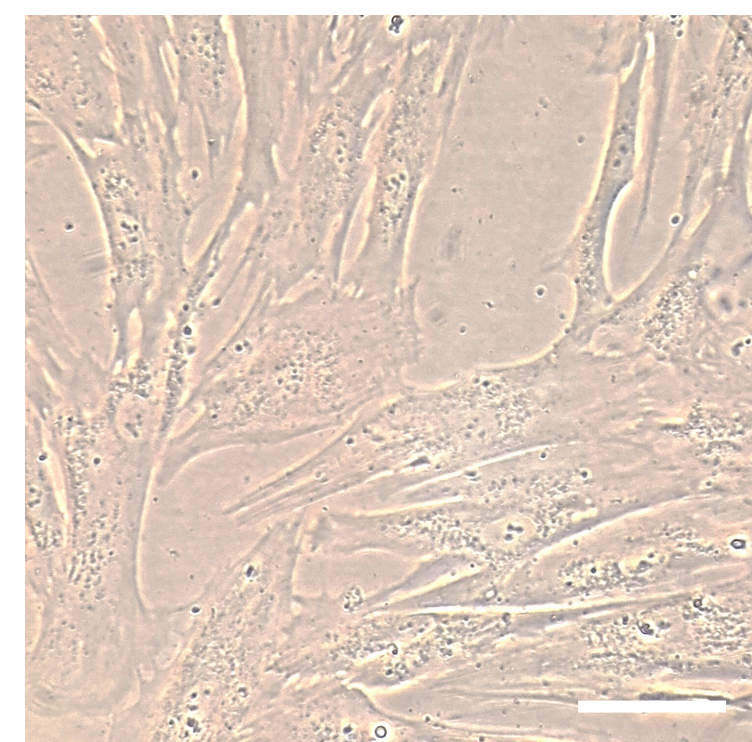


Figura 1. Imagen representativa de un cultivo primario de fibroblastos observado bajo microscopía de campo claro. La imagen ha sido tomada con un objetivo 40x. Barra de escala 20 µm.



CULTIVOS CELULARES DERIVADOS DE PACIENTES

Actualmente, los cultivos celulares derivados de pacientes se obtienen de manera relativamente sencilla mediante biopsias cutáneas, lo que permite disponer de cultivos primarios de fibroblastos (Figura 2).

- Mantienen el contexto genético del individuo, albergando la mutación específica
- Son modelos altamente informativos para entender las alteraciones fisiopatológicas subyacentes.
- Permiten ensayar la sensibilidad y eficacia de tratamientos específicos.

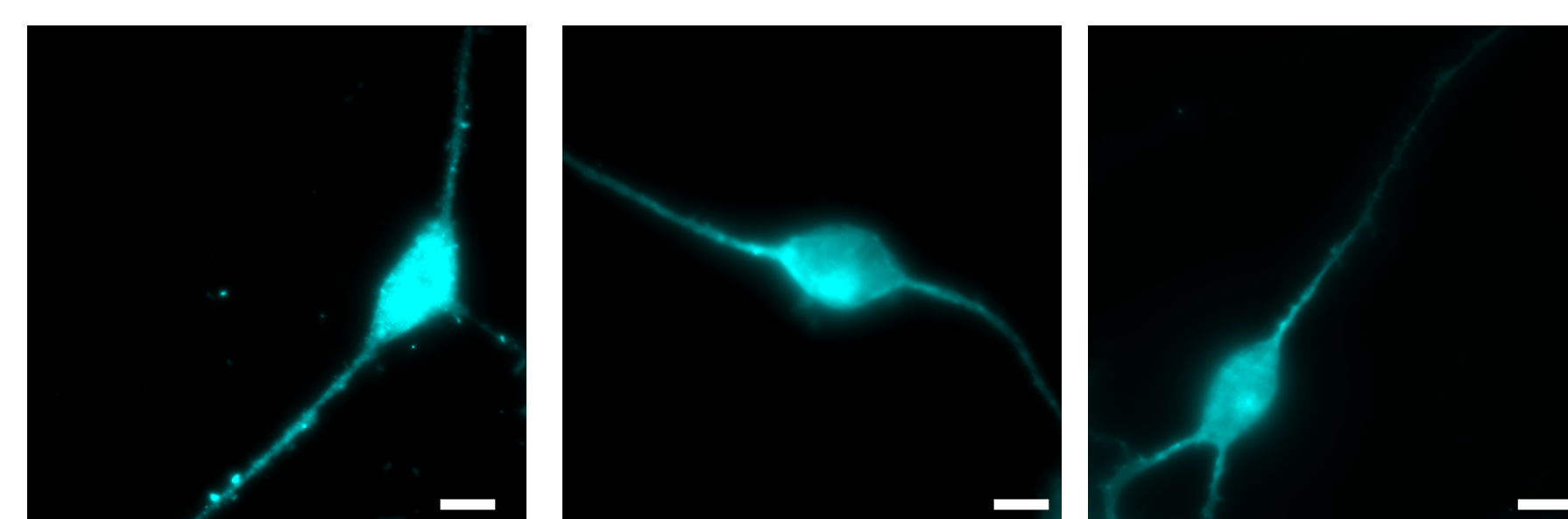


Figura 3. Neuronas inducidas mediante reprogramación directa. Marcador neuronal Tau. La imagen ha sido tomada con un objetivo 60x. Barra de escala 15 µm.



PLATAFORMAS DE CRIBADO

BRAINCURE



PLATAFORMA BRAINCURE

Medicina de precisión personalizada enfocada a trastornos neurológicos, como la neurodegeneración con acumulación cerebral de hierro (NBIA). El objetivo de esta plataforma es profundizar en la fisiopatología de las enfermedades y encontrar tratamientos personalizados eficaces utilizando fibroblastos y células neuronales derivadas de los pacientes.

MITOCURE



PLATAFORMA MITOCURE

El proyecto Mitocure se desarrolló para llevar a cabo medicina de precisión o personalizada en enfermedades mitocondriales. Las enfermedades mitocondriales comprenden un grupo de trastornos musculares y neurodegenerativos crónicos y progresivos causados por una gran variedad de mutaciones en el ADN nuclear (ADNn) o mitocondrial (ADNmt), la mayoría de las cuales no tienen un tratamiento eficaz.

MYOCURE



PLATAFORMA MYOCURE

El objetivo de esta plataforma es encontrar opciones terapéuticas para las miopatías congénitas.

Las miopatías congénitas son un grupo de enfermedades musculares genéticas que se clasifican según las características histopatológicas observadas en la biopsia muscular.

CANCERCURE



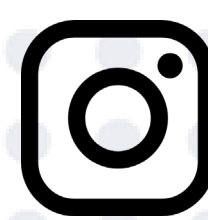
PLATAFORMA CANCERCURE

El objetivo principal de esta plataforma es buscar tratamientos personalizados para la susceptibilidad genética al cáncer. El término "susceptibilidad al cáncer" describe el mayor riesgo de cáncer que tienen ciertas personas en comparación con el riesgo de la población general.



APLICACIONES CLÍNICAS

- **Evaluación de nuevos fármacos.** Se evalúa la eficacia y seguridad de nuevos fármacos en modelos celulares derivados de pacientes antes del uso clínico.
- **Reposicionamiento de medicamentos.** La medicina de precisión identifica nuevos usos para fármacos aprobados, reduciendo tiempo y costes de desarrollo.
- **Evaluación de combinaciones farmacológicas.** Se estudian combinaciones de fármacos para tratar enfermedades complejas donde una terapia única no basta.
- **Predicción de respuesta individual.** Se predice la respuesta individual para minimizar efectos adversos y aumentar el éxito terapéutico.



@sanchezalcazarlab



@BRAINCURE_CABD



www.sanchezalcazarlab.com

laboratorio210@hotmail.com