

## Nota de prensa

### Un tratamiento farmacológico ofrece resultados prometedores en una paciente con epidermólisis bullosa y distrofia muscular

- ▶ La paciente sufre epidermólisis bullosa simple con distrofia muscular, una enfermedad rara caracterizada por fragilidad de la piel y debilidad progresiva de los músculos esqueléticos y respiratorios.
- ▶ Gracias a la administración de gentamicina, un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, la proteína plectina se ha podido detectar en la piel de la paciente, y su calidad de vida ha mejorado con la disminución del dolor y la leve mejoría de la debilidad muscular observada.
- ▶ Este compuesto es capaz de modular las consecuencias que tiene el defecto genético causante de la enfermedad.
- ▶ En el estudio ha participado personal investigador de la UC3M, CIEMAT, CIBERER, IIS-FJD y Hospital La Paz.

**Madrid, 26 de abril de 2022.-** Un grupo multidisciplinar español ha conseguido mejorar el estado de una paciente con una variante de epidermólisis bullosa (también conocida como enfermedad de la piel de mariposa) caracterizada además por la distrofia muscular. Gracias a la administración de gentamicina, un antibiótico del grupo de los aminoglucósidos, la proteína plectina (ausente en esta paciente) ha podido ser detectada en su piel, su calidad de vida ha mejorado con la disminución del dolor y la leve mejoría de la debilidad de los músculos esqueléticos y respiratorios observada. Este compuesto ha mostrado capacidad de modular las consecuencias que tiene el defecto genético heredado causante de la enfermedad.

En el estudio, han participado investigadores de la Cátedra de investigación de la Universidad Carlos III de Madrid (UC3M), del Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas (CIEMAT), del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), del Instituto de Investigación Sanitaria Fundación Jiménez Díaz (IIS-FJD) y del Hospital Universitario La Paz.

La epidermólisis bullosa simple con distrofia muscular (EBS-MD) es un trastorno raro causado por mutaciones en el gen de la plectina. Los pacientes con esta patología, además de presentar fragilidad de la piel, desarrollan una debilidad progresiva del músculo esquelético y respiratorio que reduce drásticamente su calidad de vida y aumenta la morbilidad y la mortalidad.

Esta enfermedad es incurable y los pacientes carecen de tratamientos específicos y eficaces. En este artículo, publicado en *JAMA Dermatology*, se valora por primera vez el uso de gentamicina como compuesto capaz de suprimir las consecuencias de las mutaciones heredadas en una paciente con EBS-MD. Esta enfermedad está causada por una mutación sin sentido (una mutación en una secuencia de ADN que provoca la aparición de un codón de terminación prematura con lo que no se produce la proteína o se produce de forma truncada). Este fármaco enmascara este codón y permite que se añada un aminoácido donde antes no era posible, permitiendo que continúe la traducción de la proteína, con lo que mejora su función.

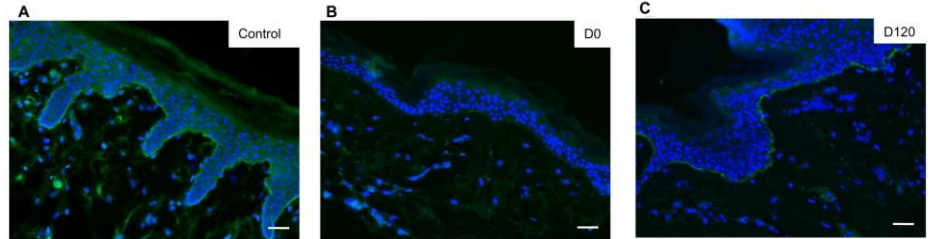
María José Escámez, investigadora de la Cátedra de Investigación de la UC3M, ha coordinado a un grupo formado por investigadores básicos y clínicos que han hecho posible el tratamiento de esta paciente con una necesidad urgente de mejorar su condición. En el trabajo, se reporta en primer lugar la eficacia de la gentamicina a la hora de conseguir una producción significativa de plectina en células de la piel de la paciente. En segundo lugar, que con el tratamiento intravenoso de la paciente con gentamicina se consiguió un aumento de los niveles de plectina en su piel y una leve mejoría de la debilidad de los músculos esqueléticos y respiratorios. “Todo esto, en su conjunto, repercutió positivamente en la calidad de vida de la paciente”, indica Marcela del Río, directora de la Cátedra de investigación FJD de la Universidad Carlos III de Madrid (UC3M) y jefa de grupo del CIBERER.

“Este estudio revela el valor potencial de la gentamicina como terapia para la EBS-MD que podría extenderse a otras plectinopatías hereditarias causadas por mutaciones sin sentido”, añade la Dra. Escámez, también investigadora del CIEMAT, la IIS-FJD y el CIBERER.

Para la realización de este estudio, ha sido fundamental la labor del Centro de Referencia para Epidermolisis Bullosa liderado por Raúl de Lucas en el Hospital La Paz, el apoyo de la asociación de pacientes DEBRA-España y la colaboración de la paciente y su familia.

**Artículo de referencia:** Martínez-Santamaría L, Maseda R, de Arriba MDC, et al. Evaluation of Systemic Gentamicin as Translational Readthrough Therapy for a Patient With Epidermolysis Bullosa Simplex With Muscular Dystrophy Owing to *PLEC1* Pathogenic Nonsense Variants. *JAMA Dermatol*. Published online March 02, 2022. doi:[10.1001/jamadermatol.2022.0112](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2022.0112)

**Comentario editorial:** Bolling MC, Has C, Bruckner AL. Understanding the Potential Promise and Pitfalls of Intravenous Gentamicin as a Therapy for Epidermolysis Bullosa. *JAMA Dermatol*. Published online March 02, 2022. doi:[10.1001/jamadermatol.2021.5630](https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.5630)



La administración sistémica de gentamicina a una paciente con EBS-DM induce en su piel la expresión de plectina durante al menos 120 días (D120), que debido a su enfermedad estaba prácticamente ausente antes del tratamiento (D0). Se puede observar la expresión normal de plectina en la piel de un individuo sano (control).



De izquierda a derecha, Raúl de Lucas, M.<sup>a</sup> José Escámez, Nuria Illera, Rocío Maseda, M.<sup>a</sup> del Carmen de Arriba y Lucía Martínez-Santamaría.

### **Sobre CIBERER**

El Centro de Investigación Biomédica en Red (CIBER) es un consorcio dependiente del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) y está cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER). El CIBER en su Área Temática de Enfermedades Raras (CIBERER) es el centro de referencia en España en investigación sobre enfermedades raras. Su principal objetivo es coordinar y favorecer la investigación básica, clínica y epidemiológica, así como potenciar que la investigación que se desarrolla en los laboratorios llegue al paciente, y dé respuestas científicas a las preguntas nacidas de la interacción entre médicos y pacientes. El CIBERER se compone de un equipo humano de más de 700 profesionales e integra a 57 grupos de investigación. Además, cuenta con 18 grupos clínicos vinculados. [www.ciberer.es](http://www.ciberer.es)

### **Sobre CIEMAT**

El CIEMAT (Centro de Investigaciones Energéticas, Medioambientales y Tecnológicas) es un Organismo Público de Investigación adscrito al Ministerio de Ciencia e Innovación focalizado principalmente en los ámbitos de la energía y el medioambiente y los campos tecnológicos relacionados con ambos. Ocupa una posición intermedia en la cadena que va desde la creación de conocimiento básico a la aplicación industrial, de forma que su ámbito de actividad busca siempre servir de puente entre la I+D+i y los objetivos de interés social.

Por lo que se refiere al área de la biología molecular y celular, es un centro puntero en el desarrollo y ensayo de estrategias terapéuticas, especialmente en las que tienen como base las células troncales, desarrollando nuevas terapias celulares, génicas y farmacológicas dirigidas al tratamiento de enfermedades hereditarias o adquiridas de las células sanguíneas.

### **Más información:**

Miquel Calvet, responsable de comunicación del CIBERER  
[mcalvet@ciberer.es](mailto:mcalvet@ciberer.es) / 625 67 68 81

### **Contacto:**

Unidad de Comunicación, Divulgación y RR.PP.

CIEMAT

[prensa@ciemat.es](mailto:prensa@ciemat.es)

913460822