

Entrevista Dr. Jorge Oller Pedrosa

Investigador del Centro Biología Molecular Severo Ochoa.

▪ **Breve introducción inicial del proyecto (contexto)**

El Síndrome de Marfan es un trastorno genético poco frecuente del tejido conectivo, causado por mutaciones en el gen que codifica Fibrilina-1, una proteína de matriz extracelular. Se estima que afecta a una persona de cada 5000 o 10.000, por lo que está clasificada como una enfermedad rara. En España se estima que 6000 personas padecen esta enfermedad.

Los pacientes que sufren este síndrome presentan rasgos morfológicos distintivos entre los que destacan brazos y dedos alargados, cifosis, escoliosis y diversas patologías oftalmológicas. La complicación clínica más grave es el riesgo de desarrollar un aneurisma (dilatación) en la arteria principal del organismo, la aorta. Dado que en su aparición no manifiesta ningún síntoma, puede producir la muerte súbita del paciente por rotura de la aorta, por lo que es llamado el asesino silencioso. A día de hoy, no se han desarrollado medicamentos eficaces para esta patología, siendo el único tratamiento clínico eficaz una intervención quirúrgica.

Gracias a las investigaciones que hemos llevado a cabo en células de pacientes y ratones con síndrome de Marfan, hemos podido describir una serie de alteraciones metabólicas en las células de la aorta. También hemos identificado mecanismos de reprogramación metabólica que previenen, e incluso revierten, los aneurismas. La descripción de estas rutas metabólicas permitirá identificar nuevas dianas terapéuticas que permitan desarrollar fármacos eficaces que aumenten la esperanza y calidad de vida de los pacientes que padecen esta enfermedad.

▪ **¿Qué supone la Ayuda Merck en Enfermedades Raras?**

Llevo más de 10 años en la investigación de los mecanismos moleculares implicados en el síndrome de Marfan. Actualmente trabajo como investigador posdoctoral en el grupo de investigación del laboratorio de inmunometabolismo de la Dra. María Mittelbrunn. He conseguido un contrato Ramón y Cajal del ministerio de Ciencia e Innovación cuyo principal objetivo es consolidar mi proyecto de investigación y formar en un futuro cercano mi propio grupo.

Sin embargo, este contrato no tiene asociada a una cuenta destinada a gastos en material de laboratorio en los primeros años, por lo que la ayuda Merck en enfermedades raras me apoyará económicamente en esta etapa en mi carrera científica y me permitirá estudiar los inhibidores de las rutas metabólicas descritas anteriormente, que espero lleguen a ser futuros tratamientos para prevenir o revertir los aneurismas en estos pacientes.

▪ **¿Cuál es la situación actual en España de la investigación en tratamientos para el Síndrome de Marfan?**

Como ya hemos comentado, no existe un tratamiento farmacológico eficaz que frene o revierta el desarrollo de los aneurismas aórticos en el Síndrome de Marfan. Sin un correcto seguimiento médico, la aorta tiende a ensancharse formando un aneurisma y aumentando la probabilidad de romperse y producir el fallecimiento del paciente.

Actualmente, la única opción terapéutica disponible para prevenir la ruptura aórtica es una intervención quirúrgica (reparaciones endovasculares o cirugía torácica abierta). Estas complejas cirugías presentan una alta mortalidad y tienen un alto coste, tanto para el sistema sanitario como para los pacientes.

Con el fin de mejorar la esperanza y calidad de vida de estos pacientes, es de vital importancia, la identificación de nuevas dianas terapéuticas y fármacos eficaces que retrasen, o incluso eviten, estos aneurismas y, con ellos, las intervenciones quirúrgicas que se llevan a cabo en su tratamiento.

- **¿Cuáles son los objetivos a corto plazo que se plantea con el estudio premiado? ¿Y a largo plazo?**

Con nuestras investigaciones, hemos identificado diversas rutas metabólicas que han demostrado estar implicadas en la aparición de los aneurismas aórticos en el Síndrome de Marfan.

Gracias a la ayuda de Merck, a corto y medio plazo, podremos evaluar distintos metabolitos, moléculas implicadas en estas complejas rutas metabólicas, bien como biomarcadores del desarrollo de la patología o incluso como futuros tratamientos. Estas investigaciones también nos permitirán identificar otras dianas terapéuticas en estas rutas metabólicas y el desarrollo de nuevos tratamientos de primera línea en el Síndrome de Marfan.

Además, a largo plazo, esperamos poder extrapolar estos resultados a otras enfermedades aórticas y vasculares, al existir cambios metabólicos similares a los que hemos descrito en el Síndrome de Marfan. Así, patologías con alta morbimortalidad (otros aneurismas, aterosclerosis, infarto de miocardio, ictus, hipertensión pulmonar, estenosis, etc.), pueden aumentar sus opciones terapéuticas, mejorando la esperanza y calidad de vida de los pacientes que sufren estas patologías, con alta incidencia en nuestra sociedad.