



296th ENMC International Workshop

Lugar: Hoofddorp, Países Bajos

Título: Perspectivas fundamentales e innovaciones preclínicas en Colágeno VI: Avanzando hacia la translación para las COL6-RD

Feca: 19–21 de junio de 2026

Organizadores: Dr. V. Allamand (Francia), Prof. C. G. Bönnemann (EE.UU.), Dr. C. Jiménez-Mallebrera (España)

Investigadores “Early-Career”: D. Kourtzas (Francia), M. Frías Nestares (España), N. Oseguí-Barcenilla (España)

Traducciones:

Alemán: Dr. U. Kleinholdermann

Francés: Dr. V. Allamand

Griego: Mr. D. Kourtzas

Checo: Mr. D. Kourtzas

Italiano: Dr. A. Ambrosini

Español: Mr. M. Frías Nestares

Japonés: Dr. S. Noguchi

Participantes: Dr. V. Allamand (Francia), Dr. C. Jimenez-Mallebrera (España), Prof. C. Bönnemann (EE.UU.), Dr. V. Cenni (Italia), Dr. P. Mohassel (EE.UU.), Dr. A. Schiavinato (Alemania), Dr. S. Noguchi (Japón), Prof. C. Baldock (Reino Unido), Dr. M. Tiburcy (Alemania), Prof. S. Tedesco (Reino Unido), Dr. V. Arechavala-Gomez (España), Prof. H. Zhou (Reino Unido), Dr. V. Bolduc (EE.UU.), Dr. A. Brull (EE.UU.), Dr. A. López-Marquez (España), Prof. F. Muntoni (Reino Unido), Dr. A. Recchia (Italia), Dr. N. Dumont (Canada), Mr. D. Kourtzas (Francia), Mr. M. Frías Nestares (España), Ms. N. Oseguí-Barcenilla (España), Dr. G. Dziewczapolski (patient representative, EE.UU.), Dr. U. Leinholdermann (patient representative, Alemania), Dr. A. Méjat (Francia), Dr. A. Ambrosini (Italia), Dr. R. Quinlivan (Reino Unido).

Antecedentes

Las distrofias musculares relacionadas con el colágeno VI (COL6-RD), que incluyen la distrofia muscular congénita de Ullrich, las formas intermedias y la distrofia muscular de Bethlem, son enfermedades genéticas congénitas raras que afectan a los músculos y al tejido conectivo. Están causadas por mutaciones en los genes que

producen el colágeno VI (COL6A1, COL6A2 y COL6A3). El colágeno VI es una proteína que se encuentra en la matriz extracelular, la estructura de soporte que rodea a nuestras células y que actúa como un andamio para mantener unidos elementos como las células musculares y los tendones. Cuando este andamiaje es defectuoso, puede provocar debilidad muscular progresiva, contracturas, escoliosis, problemas respiratorios y fatiga. Actualmente, la atención médica se centra en el manejo de estos síntomas y en la prevención de complicaciones. Debido a que la enfermedad es compleja y progresa con el tiempo, uno de los mayores desafíos sigue siendo comprender cómo los defectos en la matriz provocan el daño celular muscular y la cicatrización.

Objetivos del Workshop

El Workshop reunió a investigadores internacionales, médicos y representantes de pacientes con el fin de determinar cómo trasladar los descubrimientos recientes de laboratorio en resultados significativos para los pacientes. Los objetivos principales fueron revisar los conocimientos actuales sobre la biología del colágeno VI, identificar las lagunas de conocimiento pendientes, comparar diferentes modelos de laboratorio (como células y ratones) y diseñar un plan coordinado para vincular las pruebas de laboratorio con los resultados clínicos de la vida real que más importan a los pacientes.

Resultados y conclusiones del Workshop

Los expertos lograron varios avances clave:

- **Comprensión de la enfermedad:** Los participantes analizaron cómo la alteración del entramado de soporte celular desencadena vías de cicatrización, como la vía del TGF-beta, y afecta a los sistemas de apoyo circundantes, como las células madre musculares y los tendones
- **Modelos avanzados de laboratorio y animales:** Los investigadores demostraron un gran progreso en el uso de "minimúsculos" tridimensionales cultivados en laboratorio (organoides) y modelos de ratón para evaluar de forma segura la fuerza física. Además, se ha avanzado en el uso automático de imágenes multidimensionales estudiar cómo se forma la estructura del andamiaje.
- **Nuevas tecnologías:** El grupo exploró terapias avanzadas de corrección genética, tales como la edición y otras herramientas genéticas de precisión, así como diferentes vectores que podrían utilizarse para administrar estas terapias y corregir las mutaciones de forma directa. También se debatió cómo los programas informáticos modernos y la Inteligencia Artificial (IA) pueden explorarse para ayudar a los médicos a lograr diagnósticos de enfermedades raras más rápidos y precisos.

Impacto en los pacientes y sus familias

Aunque el taller no significa que haya una cura inmediata disponible hoy en día, representa un enorme paso hacia la preparación para futuros ensayos clínicos. Al mejorar las herramientas de precisión para la corrección génica, optimizar los plazos

de diagnóstico y organizar los datos de los pacientes a través de registros internacionales como el Registro Internacional de Distrofias Musculares Congénitas (CMDIR), la comunidad científica está sentando las bases para diseñar futuros ensayos de manera mucho más eficiente. Este enfoque colaborativo garantiza que los próximos estudios se centren en resultados que mejoren directamente la vida diaria de los pacientes, como por ejemplo mejorando la preservación de la movilidad, la flexibilidad de las articulaciones y la calidad de la respiración

Próximos pasos

Durante las sesiones de debate abierto, el consorcio acordó varias acciones inmediatas:

- **Intercambio de material:** Los laboratorios trabajarán en la creación de una red global para compartir materiales de investigación, incluyendo líneas celulares de control y de pacientes, así como células madre pluripotentes inducidas (iPSC) a medida que estén disponibles. El grupo también destacó la importancia de compartir protocolos y herramientas terapéuticas (como secuencias de ASO, ARN de interferencia y vectores) cuando sea posible, lo que ayudará a los investigadores a probar posibles tratamientos de una manera más coherente y fiable, asegurando que los resultados puedan replicarse en diferentes laboratorios y países
- **Ciencia por resolver:** Los investigadores estudiarán la vida útil exacta del colágeno VI normal y mutado directamente en los tejidos para ayudar a diseñar tratamiento precisos.
- **Optimización de la administración:** El trabajo futuro se centrará en mejorar los vehículos de administración para que sean más seguros, garantizando que las terapias génicas potenciales lleguen principalmente a las células que producen COLVI —como los progenitores fibro-adipogénicos (FAP)— y también a músculos de difícil acceso, como el diafragma.
- **Combinación de datos:** El grupo recopilará más información clínica a largo plazo para la base de datos del CMDIR. Esto ayudará a clasificar a los pacientes en los grupos adecuados para futuros estudios médicos.

Se publicará un informe completo en la revista *Neuromuscular Disorders* (PDF)