

BUSCANDO UNA CURACIÓN - ESPERANZA PARA NUESTROS HIJOS

**LA PARTICIPACIÓN IMPORTA
Cada contribución marca la diferencia**



Quando nuestra comunidad participa, generamos un apoyo más sólido, impulsamos la investigación y llevamos esperanza a cada familia afectada por la acidemia propiónica.

COMPARTE TU HISTORIA

Tu experiencia con la acidemia propiónica es importante. Compartir tu historia puede ayudar a otra familia a sentirse menos sola, crear conciencia y ayudar a los demás a comprender cómo es realmente la vida con esta enfermedad. Ya sea que compartas la historia de un diagnóstico, una experiencia personal, un logro importante o un desafío que hayas superado, tu voz puede marcar la diferencia.

PARTICIPA EN INVESTIGACIÓN

La investigación depende de la participación de personas y familias afectadas por la PA. Los estudios ayudan a los investigadores a conocer mejor la enfermedad, su evolución, sus complicaciones y las experiencias de quienes viven con ella. Cada participante aporta una pieza más al rompecabezas. Al participar cuando le sea posible, usted contribuye a generar conocimientos que podrían beneficiar a futuras generaciones.

OFRECE TU TIEMPO COMO VOLUNTARIO

Hay muchas formas de apoyar a la Propionic Acidemia Foundation. Puedes ser voluntario en un evento, colaborar en iniciativas de concienciación, compartir información en redes sociales, apoyar la recaudación de fondos, dar la bienvenida a una familia recién diagnosticada u ofrecer tus talentos e ideas.

“Tu voz importa.
Tu experiencia importa.
Tu tiempo importa.”

Juntos, nuestros esfuerzos individuales se convierten en una voz colectiva más fuerte para todos los afectados por la acidemia propiónica.

PARTICIPA

-  Comparte tu historia
-  Participa en investigación
-  Ofrece tu tiempo como voluntario
-  Ayuda a crear conciencia
-  Conecta con otra familia

**PUEDES MARCAR LA DIFERENCIA.
PODEMOS IMPULSAR EL
AVANCE DE LA AP.**

EN ESTE NÚMERO

NUEVAS BECAS PARA INVESTIGACIÓN	2-3
LA HISTORIA DE HAVEN MAE	4
INFORME ANUAL	5-6
ENSAYO DE TERAPIA GÉNICA	7
ACTUALIZACIÓN DE ROAR	8
LA HISTORIA DE NASH	9
LA HISTORIA DE ROBERTO	10-11
OPORTUNIDAD DE INVESTIGACIÓN EN SALUD REPRODUCTIVA	11
EDICIÓN GÉNICA	12-13
DIVULGACIÓN Y RECAUDACIÓN DE FONDOS	13

Becas de Investigación

DONACIÓN CONDICIONAL DE 30.000 dólares

Hacia el desarrollo de una estrategia de edición genética en sitio seguro (*safe harbor*), destinada a tratar la acidemia propiónica (AP)

Investigador principal: Charles P. Venditti, MD, PhD, Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (NHGRI), NIH



La acidemia propiónica (AP) es un severo error congénito del metabolismo causado por variantes patogénicas bialélicas en los genes *PCCA* o *PCCB*, lo que conlleva una morbilidad significativa y una mortalidad temprana para los pacientes, a pesar de las terapias dietéticas y de soporte actuales. Este proyecto adaptará una estrategia de edición genética en un sitio seguro (el locus de la albúmina o *Alb*) que ya ha demostrado su eficacia y que se desarrolló previamente para la acidemia metilmalónica [Schneller JL, Lee CM, Venturoni LE, Chandler RJ, Li A, Myung S, Cradick TJ, Hurley AE, Lagor WR, Bao G, Venditti CP. In vivo genome editing at the albumin locus to treat methylmalonic acidemia. Mol Ther Methods Clin Dev. 2021 Nov 11;23:619-632. PMCID: PMC8634044], utilizando una plataforma basada en vectores AAV para administrar un vector donante terapéutico *PCCA* y un casete CRISPR/Cas9 diseñado para dirigirse al codón de inicio de *Alb*.

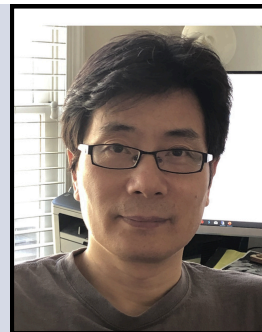
Nuestra hipótesis es que la inserción dirigida de un transgén *PCCA* funcional en el locus *Alb* proporcionará una expresión hepática duradera de *PCCA*, suficiente para restaurar la actividad de la propionil-CoA carboxilasa, reducir la acumulación de metabolitos tóxicos y mejorar la supervivencia y los fenotipos de la enfermedad en ratones con AP. Nuestra estrategia aprovecha el potente promotor endógeno de *Alb* para impulsar una expresión terapéutica inmediata a partir de genomas AAV episomales, al tiempo que permite una expresión duradera mediante la integración dirigida en el locus *Alb*, con una eficiencia de integración potenciada por la edición genómica mediada por CRISPR/Cas9. La culminación exitosa de este trabajo determinará la viabilidad, eficacia y seguridad de la edición genómica basada en *Alb* para tratar la AP y sentará las bases para la futura traslación clínica de la edición genómica en el tratamiento de las acidemias orgánicas.

Becas de Investigación

NUEVA BECA DE INVESTIGACIÓN DE 50.000 dólares

Enfoque en la microbiota intestinal y en las vías alternativas de eliminación del propionil-CoA, mediante la dieta, para mejorar los resultados en la acidemia propiónica

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Guofang Zhang, PhD, Universidad de Duke



La acidemia propiónica (AP) es un trastorno metabólico hereditario poco frecuente en el que el organismo no puede procesar adecuadamente ciertos nutrientes, lo que provoca la acumulación de compuestos metabólicos tóxicos. El tratamiento actual se basa principalmente en restringir las proteínas de la dieta y administrar suplementos como la L-carnitina. A pesar de estas medidas, muchas personas con AP siguen sufriendo complicaciones graves a largo plazo.

Este nuevo proyecto de investigación, dirigido por el Dr. Guofang Zhang de la Universidad de Duke, explora una nueva estrategia dietética centrada en una fuente de estrés metabólico a la que no se ha prestado suficiente atención: la microbiota intestinal. Las bacterias intestinales producen propionato, principalmente a partir de los carbohidratos de la dieta, y nuestros estudios preliminares indican que el propionato derivado de la microbiota podría contribuir significativamente a la acumulación de propionil-CoA nocivo en la AP.

El estudio investigará si una dieta cetogénica modificada —baja en carbohidratos y rica en grasas— puede reducir la producción de propionato por parte de la microbiota intestinal y, al mismo tiempo, ayudar al organismo a eliminar el propionil-CoA a través de vías metabólicas alternativas. La investigación definirá el equilibrio óptimo de carbohidratos, proteínas y grasas, y determinará si estos cambios metabólicos también se observan en seres humanos. En última instancia, este trabajo tiene como objetivo guiar el desarrollo de terapias dietéticas más seguras y eficaces, así como sentar las bases para futuros ensayos clínicos destinados a las personas que viven con AP.

La historia de Haven Mae

Dimos la bienvenida a Haven Mae al mundo el 14 de octubre de 2024. Es nuestra cuarta hija y todo transcurrió con normalidad durante esos primeros días, de manera similar a los nacimientos de nuestros otros hijos. Salimos del hospital tres días después, pero a la mañana siguiente recibimos una llamada aterradora de las autoridades estatales.

Nos preguntaron si nuestra bebé respiraba y si estaba consciente, pero no quisieron decirnos qué estaba sucediendo. Ya teníamos programada una visita rutinaria con el pediatra, así que fuimos directamente a su consultorio. El médico examinó a Haven y dijo que se veía bien; poco después, el hospital nos llamó para pedirnos que acudiéramos allí (estaba a dos horas de distancia). Le preguntamos al pediatra qué pasaba, pero lo único que dijo fue que le habían pedido que verificara si ella presentaba signos de acidosis o hiperamonemia.

Al llegar al hospital, confirmaron que estaba estable, pero le realizaron más análisis de sangre para precisar el diagnóstico, ya que había dado positivo en tres de las pruebas de detección neonatal: acidemia propiónica, acidemia metilmalónica y trastorno de la cobalamina. Aunque sus niveles de C3 eran muy elevados, el resto de los resultados de los nuevos análisis eran relativamente normales. Sin poder creerlo, solicité también pruebas genéticas, las cuales revelaron que ella tiene dos mutaciones de significado incierto (VUS).



También le realizaron pruebas enzimáticas. Aprender sobre un diagnóstico tan complejo y devastador, y asimilarlo de manera tan repentina, fue una de las partes más difíciles en aquellos primeros días. Haven tiene ahora 21 meses y se encuentra muy bien. Es una niña pequeña y feliz a la que le encanta jugar con sus hermanos. Sigue una dieta

restringida a la que todavía nos estamos adaptando y que, al mismo tiempo, estamos ampliando para ella.

Lo más complicado es gestionar la etapa de niñez temprana en relación con la comida, mientras ella intenta ejercer control e independencia. Le encantan las películas, bailar y cantar. Su actividad favorita es recoger los huevos del gallinero cada mañana y recibir besos babosos de nuestro perro. Intenta seguir el ritmo de sus hermanos mayores cuando están fuera, y le encanta jugar con muñecas y colorear con su hermana. Ya tiene una gran personalidad, que sus hermanos adoran y apoyan. Mi deseo para Haven es que sepamos gestionar esto adecuadamente y encontremos la dieta más equilibrada para ella; una que no solo disfrute, sino que también la nutra y la proteja. Pido sabiduría y guía para todos los profesionales médicos que tratan a Haven y a todos nuestros pequeños, para que sus planes de tratamiento preserven y protejan sus mentes y cuerpos de la mejor manera posible, permitiéndoles vivir las vidas hermosas y llenas de alegría que merecen.



¡Comparte tu historia!

Fecha límite para el boletín de primavera: 1 de marzo.

Envía tu correo electrónico a paf@pafoundation.com



INFORME ANUAL 2025-2026



Durante el pasado año fiscal, nos hemos centrado en ampliar el alcance a las familias afectadas por la acidemia propiónica, financiar proyectos prometedores de investigación, distribuir material educativo a las familias, colaborar con otras organizaciones dedicadas a enfermedades raras y participar y exponer en conferencias.

- Organizamos el Día de Familias de la AP en Noviembre del 2025, en Wheeling, Illinois.
- Participamos como expositor y asistente en la reunión anual sobre dietas bajas en proteínas de la organización “PKU of ILand Allied Disorders”, celebrada en noviembre del 2025 en Rosemont, Illinois.
- Colaboramos con “HCU Network America”, el grupo de apoyo familiar para la MSUD y con la “EveryLife Foundation for Rare Diseases”, en la serie de seminarios web sobre: “Abogacía 101 –qué es la defensa de causas y cómo puedes participar” y “Abogacía 101: Cuenta tu historia – impulsa el cambio”, en marzo del 2026.
- Participamos como expositor y asistente en la conferencia de “Genetic Metabolic Dietitians International” (GMDI), en St. Louis, Missouri.
- Asistimos a la reunión anual de la “American Society of Gene + Cell Therapy” (ASGCT) y a la reunión anual del consorcio “Accelerating Medicines Partnership® Bespoke Gene Therapy Consortium” (AMP®BGTC) en mayo del 2026, en Boston, Massachusetts.
- Participamos como expositor y asistente en la reunión anual de la “Society for Inherited Metabolic Disorders” (SIMD) en Río Grande, Puerto Rico, en mayo de 2026.
- Asistimos a la reunión de lanzamiento del consorcio ROAR (Rare Organic Acidemias Research) en mayo de 2026, en Houston, Texas.
- Otorgamos una subvención de 50.000 dólares al Dr. Michael J. Wolfgang, de la Universidad Johns Hopkins (Baltimore, Maryland), para el proyecto de investigación «Mecanismos de la enfermedad en la acidemia propiónica».
- Otorgamos una subvención de 50.000 dólares al Dr. Guofang Zhang, de la Universidad de Duke (Durham, Carolina del Norte), para el proyecto de investigación «Abordaje de la microbiota intestinal y de las vías alternativas de eliminación del propionil-CoA mediante la dieta para mejorar las consecuencias en la acidemia propiónica».
- Otorgamos una donación condicional de 30.000 dólares al Dr. Charles P. Venditti, del Instituto Nacional de Investigación del Genoma Humano (parte de los Institutos Nacionales de Salud, en Bethesda, Maryland), para el proyecto de investigación «Edición en sitios de refugio seguro (*Safe Harbor*) para el tratamiento de la acidemia propiónica».

MISIÓN: La Propionic Acidemia Foundation se dedica a encontrar mejores tratamientos y una cura para la acidemia propiónica mediante la financiación de la investigación y la prestación de información y apoyo a familias y profesionales de la salud.

VISIÓN: Crear un futuro en el que se pueda prevenir la acidemia propiónica y en el que cualquier persona afectada pueda curarse y llevar una vida productiva.

BALANCE FINANCIERO

Gastos (dólares)

Programas: Investigación y divulgación"

135.523

Recaudación de fondos

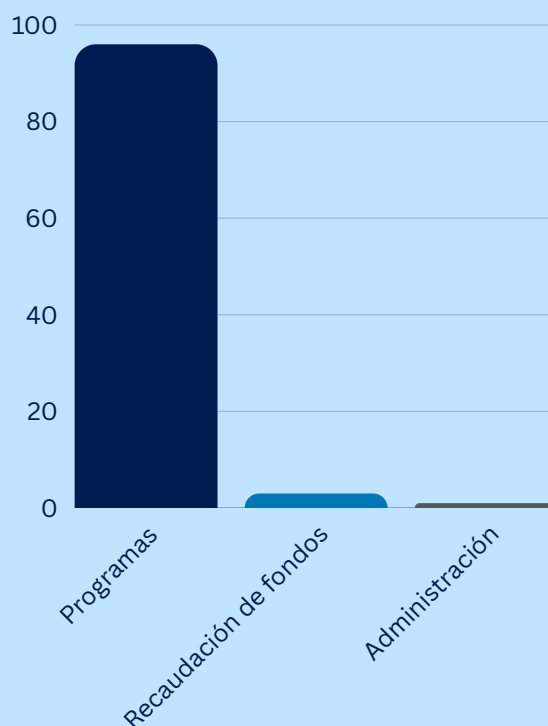
3.922

Administración

1.913

Gastos Totales

141.358



Ingresos (dólares)

Donaciones

128.836

Intereses (ingresos)

23.418

Ingresos Totales

152.254

Activos líquidos 1/08/2025

505.073

Activos líquidos 31/07/2026

515.969

Junta Directiva

Jill Chertow, president
Brittany Smith, tesorera
Angela Waits, secretaria
Maria L. Cotrina
Susan M. Weaver
Jennifer Simmons

847-497-0977

www.pafoundation.com

paf@pafoundation.com

[@propionic_academia](https://www.instagram.com/propionic_academia)

PO Box 151, Deerfield, IL 60015

Ensayo clínico de terapia génica en acidemia propiónica–Clínica MAYO

INSCRIPCIÓN ABIERTA:

El Dr. David Deyle y el Dr. Michael Barry han iniciado recientemente su ensayo clínico titulado: “*Estudio de fase 1 sobre la administración intravenosa de un vector de transferencia génica basado en un virus adenoasociado (serotipo rh.10) deficiente en replicación, que expresa el ADNc de la propionil-CoA carboxilasa humana, en personas con acidemia propiónica*”.

El objetivo de esta investigación es evaluar la seguridad y el beneficio potencial de la terapia génica para la acidemia propiónica. La participación activa en el estudio dura aproximadamente 52 semanas e incluye 3 noches de hospitalización para recibir la terapia génica y 10 visitas presenciales a Rochester, Minnesota. También se realizarán un total de 13 visitas de atención médica a domicilio durante el primer año. En estas visitas, se evaluará a los pacientes mediante análisis de sangre, recolección de orina, exámenes físicos, evaluaciones nutricionales, evaluaciones del desarrollo, cuestionarios sobre calidad de vida y evaluaciones cardíacas. Los participantes recibirán el vector viral mediante una única administración intravenosa y serán vigilados para garantizar su seguridad. Se ofrecerá una compensación por todas las visitas realizadas en el centro médico para ayudar a cubrir los gastos derivados de la participación en este estudio.

Es posible que los participantes en este estudio no experimenten beneficios para su salud. Sin embargo, los beneficios de la terapia génica para la acidemia propiónica podrían reducir las complicaciones asociadas a esta enfermedad, tales como dificultades para alimentarse, irritabilidad, niveles bajos de azúcar en sangre, niveles elevados de amonio en sangre y episodios en los que el organismo tiene dificultades para mantener el equilibrio interno, lo que provoca enfermedad.

Criterios clave de inclusión y exclusión (consulte al equipo del estudio para conocer los criterios detallados):

Criterios de Inclusión	Criterios de exclusión
Edad de seis meses a 2 años el día de la infusión.	Resultados de estudios de laboratorio de seguridad, realizados como parte de las visitas de selección, fuera del rango aceptable del estudio,
Diagnóstico confirmado de acidemia propiónica con mutaciones bialélicas del gen PCCA.	Infección viral activa (incluyendo VIH, Hepatitis B or C)
Diagnóstico de acidemia propiónica de inicio neonatal con un episodio documentado de descompensación.	Previo trasplante de hígado. Insuficiencia cardíaca de grado 3 o 4.
Los padres o tutores legales deben dar su consentimiento para la participación de su hijo.	Haber recibido previamente terapia génica o tratamientos con ácido ribonucleico mensajero (ARNm) para la AP.

Si desea obtener más información o tiene preguntas sobre el reclutamiento, por favor comuníquese con el equipo del estudio en RSTCGResearch@mayo.edu



David Deyle, MD



Michael Barry, PhD

El consorcio ROAR recibe financiación del Instituto Nacional de Salud (NIH)

Nos complace anunciar que el Consorcio de Investigación sobre Acidemias Orgánicas Raras (ROAR, por sus siglas en inglés) ha recibido financiación de los NIH como un nuevo consorcio dentro de la Red de Investigación Clínica de Enfermedades Raras (RDCRN). Por primera vez, una red nacional de investigación se dedica específicamente al estudio de las acidemias orgánicas raras, incluidas la academia propiónica (PA), la academia metilmalónica (MMA), la academia isovalérica (IVA), la aciduria glutárica tipo 1 (GA1) y la enfermedad por cobalamina C (CblC).



ROAR reúne a familias, organizaciones de defensa de pacientes, médicos e investigadores de todo Estados Unidos con el objetivo común de mejorar la vida de las personas que padecen estos trastornos raros. Durante los próximos cinco años, el consorcio estudiará los efectos a largo plazo de estas afecciones, apoyará el desarrollo de nuevos tratamientos y ayudará a preparar a la comunidad para futuros ensayos clínicos.

Las voces de los pacientes y sus familias son fundamentales para la misión de ROAR. En estrecha colaboración con organizaciones aliadas, incluida la Propionic Acidemia Foundation, el consorcio garantizará que las prioridades de la comunidad orienten las iniciativas de investigación y educación. Las familias también pueden participar a través del Registro ROAR, una vía gratuita y segura para conocer oportunidades de investigación y mantenerse conectadas con el consorcio. El lanzamiento de ROAR representa un avance importante para la comunidad afectada por acidemias orgánicas y crea nuevas oportunidades para impulsar la investigación, mejorar la atención médica y fomentar la esperanza de cara al futuro.

Más información

- Consorcio ROAR: <https://roar.rarediseasesnetwork.org/>
- RDCRN: <https://www.rarediseasesnetwork.org/>

Reconocimiento de financiación: El Consorcio ROAR cuenta con el apoyo de los NIH a través de NICHD, NCATS y NHGRI.



Reunión inicial de ROAR
Houston, Texas
25-27 de mayo

La historia de Nash



A Nash le diagnosticaron acidemia propiónica (AP) en el hospital Children's National poco después de nacer, tras un inicio de la enfermedad muy temprano extremadamente grave. Después de pasar varios días sin reaccionar y con niveles de amoníaco en aumento, supimos desde sus primeras semanas que un trasplante de hígado era la mejor opción para ofrecerle la vida más plena posible. Aunque estábamos bien informados sobre los riesgos del trasplante, proteger su cerebro se convirtió en nuestra prioridad innegociable, por lo que decidimos inscribirlo en el registro nacional antes de que cumpliera tres meses.

Los meses de espera por un hígado fueron como una nebulosa de alimentación día y noche y de aislamiento para evitar cualquier riesgo controlable de enfermedad. Además de esperar un donante compatible a través del registro, varios familiares cercanos se sometieron a evaluaciones como donantes vivos y, finalmente, el padre de Nash, Nick, resultó compatible. Nash recibió una parte del hígado de Nick a los cinco meses y medio de edad, a través del programa de trasplante de hígado pediátrico de MedStar Georgetown.

El trasplante fue un éxito (aunque no estuvo exento de complicaciones ni de muchos meses más de hospitalización) y ahora, dos años y medio después de la intervención, Nash prospera magníficamente. Es un niño extraordinario y lleno de vitalidad, con un gran sentido del humor y una sonrisa contagiosa.

Si bien convivir con la AP y un trasplante de hígado siempre conlleva sacrificios y riesgos, estamos profundamente agradecidos por la atención y el apoyo que Nash ha recibido, y no tenemos dudas de que llevará una vida maravillosa y plena. Le encantan los dinosaurios, su hermano mayor Remy y jugar al aire libre. A diario nos enseña cómo encontrar alegría en las cosas más sencillas y encarna la resiliencia frente a la adversidad. Es el mejor ejemplo de lo que significa vivir la vida al máximo, y valoramos profundamente tanto a él como a su ejemplo cada día.

Estamos agradecidos por esta comunidad y estamos siempre dispuestos a apoyar e intercambiar experiencias con otras familias cuyas vidas se han visto afectadas por la AP.

La historia de Roberto

Mi nombre es Keylith Margarita Vásquez Díaz y soy la madre de Roberto Josemiguel. Vivimos en Chachapoyas, en la región Amazonas, Perú. Roberto nació el 23 de septiembre de 2016 y actualmente está próximo a cumplir 10 años. Es el segundo de mis tres hijos.

Roberto nació mediante cesárea a las 37 semanas de gestación. Durante sus primeros meses observamos que su desarrollo era más lento; sin embargo, inicialmente pensamos que cada niño tenía su propio ritmo. Demoró en sostener la cabeza, presentaba sialorrea y, aproximadamente a los nueve meses, nos informaron que tenía hipotonía muscular. Desde entonces comenzó a recibir terapia física tres veces por semana.

Cuando tenía un año y cuatro meses presentó una convulsión que no estuvo acompañada de fiebre. Debido a este episodio, fue trasladado de emergencia a otra región, donde recibió el diagnóstico de epilepsia y le indicaron Valprax, medicamento que tomó durante aproximadamente dos meses. En aquel momento desconocíamos que podía existir una enfermedad metabólica. Ahora consideramos que aquel episodio pudo haber estado relacionado con una descompensación metabólica.

Conforme fue creciendo, Roberto presentó mayores dificultades en las áreas motora, cognitiva, del lenguaje, la conducta y la interacción social. Por ello acudimos a diferentes especialistas y, a los tres años, recibió el diagnóstico de trastorno del espectro autista nivel 2. También desarrolló una selectividad alimentaria muy marcada: durante un periodo llegó a aceptar solamente tres alimentos y rechazaba por completo la carne y otras fuentes de proteína animal. Desde pequeño ha recibido terapias física, ocupacional, de lenguaje, conductual y de aprendizaje. Gracias a su esfuerzo y al acompañamiento constante, ha conseguido avances importantes. No obstante, todavía necesita apoyo y supervisión en diferentes actividades de la vida cotidiana, así como acompañamiento en su proceso educativo, comunicación, aprendizaje y desarrollo de su autonomía.

En 2024, junto con otras madres de niños con autismo, decidimos realizar estudios genéticos y metabólicos para comprender mejor las necesidades de nuestros hijos. Los primeros resultados mostraron hallazgos compatibles con una posible acidemia propiónica.



Además, sus estudios de acilcarnitinas presentaron una elevación persistente de propionilcarnitina C3. Ante estos resultados, en diciembre de 2024 Roberto inició tratamiento con L-carnitina y coenzima Q10, junto con una alimentación baja en proteínas de origen animal. A partir del tratamiento comenzamos a observar mejoras importantes en su lenguaje, comprensión, desenvolvimiento y desempeño cognitivo.

Para obtener una respuesta definitiva, en enero de 2026 se realizó un exoma completo en trío, mediante el análisis de las muestras de Roberto, su padre y la mía. El resultado fue entregado el 29 de julio de 2026 y confirmó molecularmente que Roberto tiene acidemia propiónica de inicio tardío, al identificar dos variantes en el gen PCCA. Después de muchos años de incertidumbre, finalmente pudimos comprender que Roberto no solamente tenía autismo, sino también una enfermedad metabólica hereditaria.

Recibir esta confirmación produjo miedo, tristeza, muchas preguntas y un nuevo proceso de duelo. Sin embargo, esta vez encontró a una madre más preparada, dispuesta a investigar y a buscar la atención que su hijo necesitaba. Roberto ha sido evaluado por especialistas en genética clínica, cardiología, nutrición y oftalmología. Hasta el momento no ha requerido un trasplante.

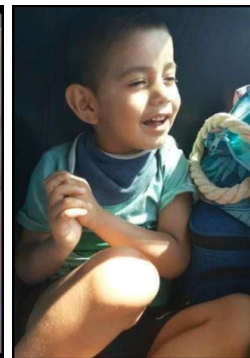
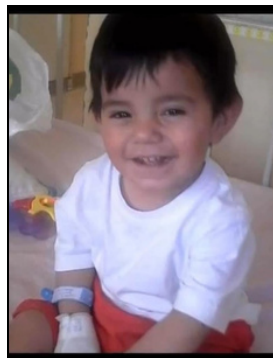
Actualmente continúa con tratamiento oral con L-carnitina y coenzima Q10, además de una dieta especial con control estricto del consumo de proteínas de origen animal. Uno de nuestros principales desafíos es acceder a la atención especializada y conseguir la fórmula metabólica que necesita.

continúa a la página 11

Vivimos lejos de Lima y, en nuestra región, muy pocos profesionales conocen la acidemia propiónica. Esto nos obliga a viajar, buscar especialistas en otras ciudades y asumir los gastos de consultas, análisis, tratamientos y alimentación especial.

Como familia, esperamos que Roberto pueda recibir seguimiento médico multidisciplinario permanente, acceder a su fórmula metabólica y mantener una buena estabilidad metabólica, evitando futuras descompensaciones.

También deseamos que continúe avanzando en su comunicación, aprendizaje y autonomía, y que pueda desarrollar todas sus capacidades con los apoyos adecuados. Nuestra mayor esperanza es que tenga una vida saludable, segura, feliz y con las mayores oportunidades posibles.



Oportunidad de Investigación: Salud reproductiva

Patient and Caregiver Experience with Reproductive Healthcare for Adolescents and Young Adults with Inherited Metabolic Disorders

Dr. Jessica Gold from Northwell Health is conducting a research study about how young adults with inherited metabolic disorders (IMD) make decisions about contraception and pregnancy. This topic is very important because many young adults with IMD are now reaching adulthood, entering romantic relationships, and starting to think about starting families. The following survey should take about 10-15 minutes to complete. <https://redcap.link/OASRH>

For questions or to participate by phone, contact:
Jessica Gold, MD, PhD,
Dept: Medical Genetics, Northwell Health
Phone: 516-918-4800
Email: Jgold4@northwell.edu



Edición génica con CRISPR/Cas12a dirigida a un pseudoexon del gen PCCA como potencial terapia para acidemia propiónica

Lourdes R. Desviat, Catedrática
Eva Richard, Prof. Titular
Centro de Biología Molecular Severo Ochoa UAM-CSIC
Universidad Autónoma de Madrid, España

Este resumen destaca los principales hallazgos de un artículo de investigación publicado recientemente (Alvarez et al., 2026), basado en la experiencia de nuestro grupo en acidemia propiónica (AP), el procesamiento del ARN (splicing) y terapias genéticas dirigidas. En este trabajo presentamos la prueba de concepto de una posible estrategia terapéutica para pacientes con AP portadores de determinadas mutaciones, utilizando la innovadora tecnología de edición genética CRISPR/Cas, las denominadas “tijeras moleculares”, capaces de localizar y modificar con precisión una región específica del ADN. La terapia de edición genética basada en CRISPR ya ha sido aprobada para ciertas enfermedades y muchas otras aplicaciones están siendo evaluadas actualmente en ensayos clínicos. En el futuro, la edición genética podría tener un impacto positivo en la comunidad de pacientes con AP.

La acidemia propiónica es una enfermedad genéticamente heterogénea que puede ser causada por variantes patogénicas en los genes PCCA y PCCB, que codifican las dos subunidades de la enzima propionil-CoA carboxilasa (PCC). En este trabajo nos hemos centrado en una variante de splicing del gen PCCA.

El splicing del pre-ARNm es un proceso celular esencial que tiene lugar después de que la información genética se transcriba del ADN al ARN mensajero precursor (pre-ARNm). Inicialmente, este pre-ARNm se sintetiza como una secuencia que contiene tanto regiones codificantes (exones) como no codificantes (intrones). Durante el proceso de splicing, los intrones son eliminados y los exones se unen con precisión para formar el ARNm maduro, que servirá de molde para la síntesis de proteínas. Este proceso es llevado a cabo por una compleja maquinaria molecular, que reconoce secuencias específicas en los límites entre intrones y



exones. Las variantes genéticas localizadas en estas regiones o en elementos reguladores auxiliares del splicing (potenciadores y silenciadores) pueden alterar este proceso y provocar enfermedad. En algunos casos, el splicing aberrante puede deberse a variantes intrónicas profundas que activan o crean sitios potenciales de splicing, dando lugar a la inclusión anómala en el ARNm maduro de regiones intrónicas conocidas como pseudoexones.

En este estudio nos centramos en la variante intrónica profunda PCCA c.1285-1416A>G, que activa un pseudoexón que se incorpora al ARNm, provocando la ausencia de proteína PCCA y de actividad enzimática PCC. Para corregir este defecto utilizamos la herramienta de edición genética CRISPR-Cas12a en un modelo celular de hepatoma previamente generado portador de esta variante. Evaluamos distintas estrategias destinadas a impedir que la célula incorporara la información genética errónea (pseudoexón) al ARNm. La aproximación más eficaz consistió en eliminar la señal activadora (potenciadora) responsable de este evento de splicing incorrecto. Como resultado, se consiguió una recuperación parcial de los niveles normales de ARNm, de proteína PCCA y de actividad PCC, alcanzando valores dentro de un rango potencialmente terapéutico.

La estrategia de edición genética ofrece una ventaja potencial frente a otras aproximaciones, como son el uso de oligonucleótidos antisentido, que ya
continúa a la página 13

habíamos explorado previamente para este mismo defecto de splicing, en un trabajo colaborativo con el Prof. B. S. Andresen (Spangsberg-Petersen et al., Mol Ther Nucleic Acids, 2023). Mientras que estos tratamientos requieren administraciones repetidas para mantener su efecto terapéutico, la edición génica podría proporcionar una corrección más duradera. Sin embargo, estos resultados se han obtenido únicamente en modelos celulares. Antes de considerar cualquier posible aplicación clínica, será necesario evaluar la eficacia y la seguridad de esta estrategia en modelos animales, así como desarrollar sistemas de administración capaces de dirigirla de forma eficiente a los órganos afectados.

En conjunto, este trabajo aporta una prueba de concepto de que la edición génica puede corregir defectos ocultos en regiones intrónicas del ADN que alteran las instrucciones celulares y causan enfermedad. Aunque esta aproximación se encuentra todavía en una fase temprana de desarrollo y hasta

ahora se ha limitado a modelos celulares, los resultados abren nuevas posibilidades para el tratamiento de la acidemia propiónica y de otros trastornos genéticos causados por alteraciones similares.

Agradecemos el apoyo continuo de la Propionic Acidemia Foundation y reconocemos el papel esencial que desempeñan los pacientes y sus familias en la investigación de esta enfermedad rara. Esperamos seguir formando parte de la comunidad investigadora dedicada a la acidemia propiónica y contribuir al avance hacia una mejor comprensión y tratamiento de esta enfermedad genética poco frecuente.

Referencia:

Álvarez M, Del Álamo JV, Richard E, Desviat LR.

Targeted gene editing of PCCA pseudoexon using CRISPR-Cas12a for potential therapy in propionic acidemia. Molecular Therapy: Nucleic Acids 2026. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2026.102990>

Fin de semana de otoño para familias de AP



Fin de semana de otoño para familias de AP

UNA CELEBRACION OTORAL PARA LAS FAMILIAS DE AP

**SABADO · OCTUBRE 31**
Desayuno a las 10:00 AM

**DOMINGO · NOVIEMBRE 1**
Fiesta postmaratón a las 7:30 PM

 Manhattan, New York

Todas las familias de AP son bienvenidas!

**RSVP:** mlcotrinaPAF@gmail.com

Formas de apoyar a la PAF

Tu tiempo, tu voz y tu generosidad ayudan a impulsar la investigación sobre la AP y el apoyo a la comunidad..

RECAUDA FONDOS

Crea una recaudación de fondos de cumpleaños, una campaña de #GivingTuesday o una recaudación de fondos simplemente porque quieres ayudar.

HAZTE VOLUNTARIO

PAF siempre busca voluntarios para apoyar eventos, actividades de concienciación, recaudación de fondos, difusión y conexión entre familias.

DUPLICA TU DONACIÓN

Consulta con el departamento de Recursos Humanos para saber si tu compañía iguala las donaciones benéficas u ofrece subvenciones por horas de voluntariado.

DONA ACCIONES

PAF acepta donaciones de acciones. Envía un correo electrónico a paf@pafoundation.com si tienes preguntas.

PRÓXIMOS EVENTOS

5/10 SIMD NAMA — Illinois • exposición y sensibilización

31/10-1/11 Fin de semana de Otoño para las familias de AP

1/11 Maratón TCS de Nueva York 2026

7/11 Festival de Otoño de Familias de OH— Athens, Ohio • 2:00–6:00 p. m.

Las donaciones en honor o en memoria de alguien, las campañas de recaudación de fondos en Facebook y las donaciones en línea también marcan la diferencia. Cada dólar cuenta.



¡Reserva la fecha!
FESTIVAL DE OTOÑO

Jackie O's Taproom
a beneficio de
Propionic Acidemia Foundation
7 Noviembre 2026, 2:00 – 6:00
¡Más detalles próximamente!
Athens, Ohio

Propionic Acidemia Foundation
P.O. Box 151
Deerfield, IL. 60015



**EN BUSCA DE UNA CURA:
ESPERANZA PARA NUESTROS HIJOS**

PROPIONIC ACIDEMIA FOUNDATION

Junta Directiva

Jill Chertow, President
Brittany Smith, Treasurer
Angela Waits, Secretary
Maria L. Cotrina
Jennifer Simmons
Susan M. Weaver

Voluntarios

Abigail Kapoor
Heather McCarthy
Jennifer Mouat
Julie Howard
Oak Lawn Hometown
Middle School

Comité Asesor Médico

Gerard T. Berry, MD
Barbara Burton, MD

Conecta con nosotros:



pafoundation.com



paf@pafoundation.com



Patient Registry: paregistry.org



847-497-0977



[/propioniacademia](https://www.facebook.com/propioniacademia)



[/company/propionic-academia-
foundation](https://www.linkedin.com/company/propionic-academia-foundation)



[/propionic_academia/](https://www.instagram.com/propionic_academia/)

Nota sobre esta publicación: El boletín de la PAF se publica dos veces al año. Los lectores pueden suscribirse escribiendo a la PAF, registrándose en línea o llamando al 847-497-0977. Se aceptan cartas y artículos para su consideración; pueden enviarse por correo electrónico a paf@pafoundation.com o por correo postal a Propionic Acidemia Foundation, P.O. Box 151, Deerfield, IL 60015-4421. Si desea que le eliminemos de nuestra lista de correo o prefiere recibir el boletín por correo electrónico, por favor contáctenos.