

SUMARIO

02 15ª REUNIÓN DE LOS MIEMBROS DE LA ALIANZA INTERNACIONAL DE LAS ASOCIACIONES DE ELA.

03 AVANCE INFORMATIVO DEL 18TH SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE ELA/EMN – TORONTO, CANADA.

09 RESÚMENES DE ARTÍCULOS CIENTÍFICOS.

16 NOTICIAS.

EVENTOS

18TH SIMPOSIUM INTERNACIONAL DE ELA/EMN TORONTO, CANADA.

COLABORACIÓN

Estamos trabajando en los proyectos que indicamos a continuación, para los cuales necesitamos ayuda económica para continuar. Actualmente contamos con subvenciones de la Asociación ELA Principado, La Caixa y aportaciones particulares de pacientes y familiares que sufren la ELA.

Su donativo le dará derecho a practicar una deducción en la cuota del impuesto sobre la renta. La deducción será como persona física – 25% y como empresa – 35%.

•ALTERACIONES MITOCONDRIALES EN FIBROBLASTOS DE PACIENTES CON ELA

Objetivo: analizar distintos aspectos de la disfunción mitocondrial en fibroblastos de pacientes con ELA, tanto con mutaciones en el gen SOD1 como en otros sin mutaciones en dicho gen, a fin de valorar si existen diferencias que permitan orientar un posterior estudio genético de otros genes candidatos

•VALORACIÓN DE LA FUERZA MUSCULAR ISOMÉTRICA

Objetivo: Analizar características del funcionamiento motor a partir de la valoración neuromuscular clínica

•INDICADORES DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ELA Y SU IMPLICACION EN LA FUNCION DE RECURSOS Y SERVICIOS DE APOYO INTERDISCIPLINAR.

Objetivo: Evaluación de las limitaciones en el funcionamiento y la actividad de personas con ELA para determinar necesidades y sistemas de apoyo que reduzcan su discapacidad

•BOLETIN CIENTIFICO

Para realizar donaciones económicas pedimos suscribirse en nuestra página web:
<http://www.fundela.info/colabora.asp>

Este boletín es enviado periódicamente vía on-line y posteriormente expuesto en la web, a quienes están suscritos en FUNDELA: pacientes, familiares, profesionales, amigos, investigadores, voluntarios y organizaciones sin ánimo de lucro de ELA, todos de habla hispana.

En este boletín publicamos resúmenes y artículos científicos sobre avances en la ELA.

FUNDELA no asume responsabilidades por la información que contienen estos artículos.

Colaboradores voluntarios de este número:

Dr. Jesús S. Mora Pardina, Dra. María Teresa Solas Alados, Dr. Francisco Sánchez Madrid, Dr. Alberto García Redondo, Francisco Hurtado, Teresa Salas, Alejandra Cano, Verónica Sevillano, Raúl Gómez Valverde, Carlos Entrena



15ª REUNIÓN DE LOS MIEMBROS DE LA ALIANZA INTERNACIONAL DE LAS ASOCIACIONES DE ELA

Desde 1992 la Alianza Internacional de las Asociaciones de ELA se reúne anualmente coincidiendo con el Symposium Internacional con 5 objetivos prioritarios: incrementar la conciencia mundial de la ELA/EM; intercambiar y divulgar información; mejorar la calidad de los cuidados; estimular y apoyar la investigación; proporcionar una identificación internacional representando a las asociaciones de ELA/EMN e incrementar el número de Asociaciones de ELA/EMN en el mundo.

Durante estos 15 años de Alianza, de los cuales FUNDELA ha participado desde su inicio, siendo testigo de que se ha ido avanzando pequeños pasos, siendo ahora un gran camino recorrido. Estos logros son fruto de la cohesión entre las distintas Asociaciones y miembros, gracias a ese espacio común que compartimos con mucha ilusión cada año, que facilita un acercamiento realmente humano entre pacientes, familiares y profesionales de todo el mundo.

De las 46 organizaciones y los dos miembros individuales que forman la Alianza, el miércoles 28 de Noviembre nos reunimos los delegados de 20 de estas organizaciones y uno de dichos miembros. Por primera vez asistieron dos representantes de Israel.

RODNEY HARRIS dio la bienvenida anunció como tema principal para el año que comenzaba: el compromiso. "Compromiso en los proyectos llevados a cabo, compromiso a través de la elección del Cuadro de Directores, compromiso a través de la participación y asistencia al próximo encuentro en Birmingham

(Inglaterra)."

Seguidamente ocho de los países asistentes hablaron de los avances conseguidos, a nivel social y asistencial: Wendy Abrams como representante de la Fundación de ELA Les Turners; Carol Birks de la Asociación de EM de Australia; Danny Reviere y Mia Mahy de la Liga Belga de ELA; Ales Praznikar de la Asociación de EM de Eslovenia; Robert Bestow de la Asociación escocesa de EM; y David Cameron representando a la Sociedad canadiense de ELA.

Después se abordaron distintos temas, entre los cuales éstos fueron los puntos clave:

los Derechos de los Pacientes
los Cuidados Paliativos
elaboración del documento de Estándares de Cuidado y Línea Base de Servicios

En cuanto a los Derechos de los Pacientes, David Cameron expuso el trabajo que había llevado a cabo con Andrew Fleeson desde la última reunión de la Alianza en Yokohama. Sus conclusiones fueron las siguientes para todos los miembros de la Alianza Internacional:

1. Mismas posibilidades de acceso a un sistema de salud razonable y aceptable.
2. Acceso a toda información que permita al paciente mantener un papel activo en la atención sanitaria recibida.
3. Capacidad de elección respecto a los profesionales sanitarios que le atenderán; el lugar donde se llevará a cabo el seguimiento; y el tipo de tratamiento administrado. (Esto incluye el derecho a aceptar, rechazar o interrumpir cierto tratamiento o intervención).
4. La capacidad individual para participar en el sistema sanitario, como usuario, a la hora de planear y evaluar los servicios de atención sanitaria, su calidad y condiciones.
5. Preservar la dignidad personal y el acceso a un tipo de cuidado humano, es decir, que todo paciente tiene derecho a

ser tratado con consideración y respeto, sin hacer ninguna discriminación.

6. Asegurar la confidencialidad, se mantendrá la privacidad salvo que el paciente autorice la divulgación de la información o sea necesario transmitirla por razones médicas o legales.

En el tema de los Cuidados Paliativos, el Dr. Jeff Myers señaló la importancia de considerar que el tratamiento es paliativo desde el momento del diagnóstico, y la necesidad de centrarse en la calidad de vida. Además indicó que sería conveniente que hubiera una relación más estrecha entre los especialistas en cuidados paliativos y el equipo multidisciplinar de la Unidad de ELA.

En referencia a la elaboración del documento de Estándares de Cuidado y Línea Base de Servicios, Tricia Holmes y Sharon Matland explicaron el proceso llevado a cabo para reelaborar y actualizar dicho documento, titulado ahora "Informe de Buena Práctica para el Manejo de la ELA/EM", con el objetivo de constituir una herramienta facilitadora de desarrollo y cambio dentro de cada país.

Después se resumieron las iniciativas y logros del Programa "Amigos de la Alianza" y se mencionaron las nuevas líneas de investigación de la enfermedad. En este punto Denise Figlewicz explicó que se mantienen como retos la búsqueda de alternativas terapéuticas y una confirmación más temprana del diagnóstico que permita un tratamiento más efectivo.

Para terminar su actuación como moderador del encuentro, Rodney Harris invitó a todos los asistentes al próximo encuentro en 2008 en BIRMINGHAM (Inglaterra), invitación que realizó Donna Cresswell personalmente.

AVANCE INFORMATIVO DEL 18TH SIMPOSIUM INTERNACIONAL EN ELA/EMN

SESIONES CIENTÍFICAS MÁS RELEVANTES

Durante el pasado mes de diciembre se celebró el 18º congreso internacional dedicado de forma monotemática a la ELA. Este año han asistido al congreso 800 delegados y se han presentado más de 400 trabajos de investigación científica, lo que da cuenta de la popularidad que ha alcanzado esta reunión anual de científicos y profesionales de la salud de todo el planeta. Durante los últimos años el progreso en la comprensión de la neurodegeneración de la neurona motora ha avanzado enormemente, y se han vivido grandes hitos que han dado lugar a acercarnos mucho a responder las grandes preguntas que nos acechan a todas las personas que vivimos el entorno de la ELA: ¿cuáles son las causas que producen esta enfermedad? ¿por qué se degeneran selectivamente las neuronas motoras? ¿cómo se puede combatir el proceso neurodegenerativo en la ELA? En los siguientes párrafos tendrán un resumen de los contenidos científicos más relevantes de esta excepcional reunión.

ELA: ¿una enfermedad o varias? En la inauguración del simposium, el Profesor Michael Strong de la Universidad de "Western Ontario" en Londres, Canadá, nos presentó una excepcional conferencia en la que examinó las evidencias que indican que la ELA puede que no sea una enfermedad sino varias con características comunes.

Hechos basados en la evidencia clínica de pacientes, como la supervivencia desde el diagnóstico que puede ser muy variable de un paciente a otro, nos llevan a

la anterior conclusión. Mientras que la edad de inicio de los síntomas y el rango inicial de progreso influyen directamente en el grado de supervivencia, un grupo significativo de pacientes permanecen vivos durante 10 años o más. Contrariamente, existe una forma mucho más rápida de ELA en la que la esperanza de vida es a menudo menor a un sólo año.

"Estamos comenzando a comprender muchas claves que nos ayudan a los investigadores a comprender más y más sobre el papel de la genética en la ELA. Ahora sabemos que tenemos múltiples genes que se pueden asociar con el comienzo de la ELA", explicó el profesor Strong. En los últimos años, los clínicos están comenzando a observar evidencia de la disfunción cognitiva en la gente que vive con ELA. Estos síntomas pueden variar en un rango desde muy suaves, como fluidez verbal y pérdida de memoria, hasta patrones de comportamiento dramáticamente distintos. El profesor aseguró que hasta el 50 por ciento de las ELAs pueden desarrollar sintomatología cognitiva.

Tras tratar los síntomas de los cambios cognitivos en la ELA, el profesor Strong continuó dando un vistazo general a los últimos avances en la investigación de esta forma de EMN, utilizando impresionantes imágenes de cultivo celular de neuronas motoras mediante microscopía confocal (láser).

Hay pocas dudas que nos hagan pensar que la ELA/EMN es clínica y biológicamente una combinación de enfermedades. "Una mejor comprensión de las diferentes formas de EMN nos pueden ayudar a desenmarañar el misterio de las causas de la enfermedad y cómo tratarla", concluyó el profesor Strong.

Mejores modelos de laboratorio para el futuro de la investigación. A pesar de lo que han llegado a extenderse los modelos de ratón en el estudio de la ELA, aún no

hay tratamientos efectivos y los mecanismos de la enfermedad todavía son completamente incomprensibles.

Durante su presentación, la Dra. Martina Wiedau-Pazos, de a Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), explicó por qué son necesarios nuevos modelos de enfermedad humana para acelerar el desarrollo de métodos de investigación recientes que lleven al descubrimiento de nuevas terapias para la ELA. Las células madre de origen embrionario, extraídas durante los estadios muy tempranos del desarrollo, tienen el potencial de diferenciarse en cualquier tipo celular. Los investigadores tan sólo acaban de aprender cómo conseguir que estas células madre pluripotenciales se transformen en neuronas motoras en el laboratorio, proporcionando un recurso único para poder estudiarlas. El estudio de estas células es una herramienta con un potencial destacado para la comprensión y tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas.

La Dra. Wiedau-Pazos presentó el primer informe de un éxito absoluto en la transformación de células madre humanas en neuronas motoras que mimeticen la ELA/EMN. Durante la presentación dio un repaso exhaustivo a la metodología utilizada para la creación de las neuronas motoras que mimetiza la EMN en el laboratorio, "estoy muy emocionada ante los datos que estoy presentando" enfatizó entusiasmada. Todo esto implica que se pueden crear en el laboratorio mejores modelos de enfermedad humana. Estas células poseen un valor incalculable para aumentar los conocimientos de la enfermedad e identificar tratamientos terapéuticos.

Identificada susceptibilidad de riesgo a padecer la enfermedad, de TRES nuevos genes en la ELA. Los genes de susceptibilidad son variaciones en genes específicos que modifican el riesgo de desarrollo de una enfermedad.

Muchas enfermedades comunes parecen ser producidas por interacciones entre el medioambiente y la susceptibilidad génica.

Hacia el final del segundo día del Simposium Internacional de ELA/EMN, investigadores de Holanda y el Reino Unido respectivamente, presentaron sus últimos resultados en la investigación de estos genes de susceptibilidad en la ELA.

Tras realizar el análisis de muestras de ADN de gente con EMN e individuos sanos de Europa y EEUU, Michael van Es de Utrecht, presentó los resultados de algunos estudios en genoma completo. Lo más positivo en los estudios de asociación de Genoma completo es que permiten a los investigadores identificar nuevos factores de riesgo genético en la ELA esporádica mediante el estudio masivo de todas las variaciones conocidas en el genoma humano.

Comentó que encontraron variaciones en dos genes – uno que regula la liberación de calcio en un compartimento interno de las neuronas motoras (y en general de la mayoría de las células eucariotas) llamado retículo endoplásmico (RE); y el otro regula la actividad de proteínas específicas de neuronas – en las muestras de ADN de gente con ENM pero no en las personas no afectadas.

En otro estudio, el Dr. Tripathy, del Instituto de Psiquiatría del King's College de Londres, Reino Unido, nos habló sobre la identificación de otra variación proteica hallada específicamente en gente con ELA. Tras identificar la función de la proteína, conocida como ELP3, el Dr. Tripathy comentó que la actividad de la proteína ELP3 era más baja en cerebro de la gente con ENM comparado con los individuos no afectados.

Estos resultados preliminares en ambos estudios son bastante prometedores, pues el hallazgo de genes de susceptibilidad en la patología aumenta nuestro conocimiento sobre qué es lo que

va mal en las neuronas motoras enfermas, que finalmente puede dar lugar a nuevos tratamientos.

Mejores modelos de laboratorio para el futuro de la investigación. La combinación de fármacos que influyen en diferentes aspectos de la neurodegeneración puede que sea necesaria para tener un efecto significativo en el tratamiento de la ELA.

Además, es necesario el diseño de nuevos ensayos para probar de manera eficiente el creciente número de agentes potenciales neuroprotectores.

El Dr. Paul Gordon presentó los resultados del primer ensayo de fármacos en combinación hecho hasta la fecha.

El objetivo de este ensayo era comparar dos combinaciones de fármacos y a la vez probar la eficiencia de un innovador diseño de ensayo clínico. En lugar de suministrar placebo a un grupo de pacientes, se les suministró una de las combinaciones de fármacos de forma alternativa. Se utilizaron los datos retrospectivos (históricos) de un grupo control para la comparación estadística del análisis.

Los participantes recibieron minociclina / creatina o celecoxib/creatina y fueron evaluados mensualmente durante medio año. Todos ellos además tomaron riluzole. El objetivo general era la selección del tratamiento en que la combinación de fármacos se presentara como mejor en la ralentización del deterioro. El diseño de este ensayo permitió a los investigadores determinar rápidamente cuál de las dos combinaciones probaba ser más prometedora. Tras seis meses desde el inicio del estudio, los investigadores fueron capaces de seleccionar la mejor combinación de fármacos – celecoxib/creatina – para posteriores estudios.

Tras el Dr. Gordon, el Dr. Abitol, de la compañía de biotecnología francesa Trophos, subió al estrado. En el simposium del

año pasado (2006) se mostraron los resultados preliminares de estudios de seguridad de su fármaco TROPHOS en 18 personas con EMN y el mismo número de personas no afectadas.

Resulta elevadamente prometedor comprobar cómo estas dos nuevas y diferentes investigaciones han aparecido en la reunión de este año. Esperamos que estos resultados preliminares se demuestren y sean eficaces en el futuro próximo.

El aumento en la degradación de proteínas no deseadas puede ser beneficioso en el tratamiento de la ELA.

Una de las claves más clásicas en la degeneración de las neuronas motoras, observadas en necropsias de pacientes mediante microscopía, es la presencia de agregados de proteínas. Cómo estas proteínas se forman y cómo se degradan en la ELA fue uno de los tópicos centrales en una de las sesiones científicas del día previo del simposium.

La apertura de la sesión fue a cargo del Prof. David Rubinstein ofreciendo una clara y elegante revisión del papel de un proceso conocido como autofagia en la degradación de estos agregados proteicos. "Nosotros queremos aumentar la degradación del veneno que hay en el interior de las neuronas motoras" comentó. La autofagia es un proceso de atrapamiento de las proteínas dañadas y una vez tragadas o atrapadas, se digieren y se expulsan de la célula.

En un modelo de ratón de enfermedad de Huntington, los investigadores mostraron que los fármacos que aumentan los niveles de autofagia en la célula son beneficiosos para la salud y supervivencia de los animales. De este modo, si estos fármacos pueden funcionar en Huntington, podrían también funcionar en ELA.

La Dra. Caterina Bendotti, del Instituto Mario Negri de Milán, presentó posteriores evidencias

de la eficacia en la capacidad de degradar las proteínas no deseadas en la ELA. Ella mostró que partes de un sistema alternativo de limpieza se alteraba en el modelo de ratón de ELA/ENM. Más investigación en estas áreas ayudará a los investigadores a la localización de dianas de fármacos para el aumento en la degradación de "basura" en el interior de las neuronas motoras en la ELA.

ENSAYOS CLINICOS

EL RESULTADO FINAL DEL ENSAYO CLINICO CON MINOCICLINA DEMUESTRA QUE ESTE MEDICAMENTO NO ES EFICAZ.

Los resultados del ensayo randomizado, doble-ciego, en fase III, con minociclina en paciente con ELA, demuestran su ineficacia e incluso un empeoramiento superior al 25% en los tratados respecto a los que recibían placebo.

Estos resultados tienen implicaciones para otros estudios neurológicos en marcha con minociclina como la EM, la E. de Parkinson, y otras. (1).

Este ensayo subraya una vez más la importancia de los ensayos clínicos a la hora de valorar una terapia. Los efectos secundarios muestran que una potencial terapia puede tener mayores efectos adversos que beneficios o que no tener efectos; concluye Paul H Gordon, del Centro de Investigación MDA/ALS Eleanor y Lou G., Instituto Neurológico de la Univ. de Columbia en NY. El estudio completo se publica online en The Lancet Neurology, el 1 de Nov. 2007.

Los resultados preliminares eran muy prometedores.

La minociclina es un derivado semisintético, de segunda generación, de la tetraciclina. Tiene propiedades antiapop-

tóticas y anti-inflamatorias, y aumentaba la supervivencia en ratones modelos de varias enfermedades neurológicas.

La fase II del ensayo, sugería que la minociclina se la podía administrar a los pacientes sin problema alguno.

Además, hay planificados o en marcha en fase II o III, distintos ensayos clínicos con la minociclina para otras enfermedades neurodegenerativas como la EP, la E de Huntington, los ACV y la EM.

En el estudio actual dirigido por el Grupo Oeste de Investigación en ELA (USA), incluía a 31 centros médicos de EEUU y abarcaba a 412 pacientes. Después de cuatro meses de preparación, los pacientes se distribuyeron aleatoriamente para recibir minociclina a dosis progresivas hasta 400mg/día o placebo durante 9 meses.

Los primeros resultados midieron la diferencia porcentual de la escala ALSFRS-R (ALS functional rating scale revised).

Los segundos tenían en cuenta la CVF, la prueba muscular manual (MMT), la calidad de vida, supervivencia y seguridad.

El deterioro en la ALSFRS-R era más rápido en los pacientes que tomaban minociclina en comparación con el grupo que tomaba placebo.

En la segunda puntuación no se vio una tendencia significativa de un deterioro más rápido.

También se vio una mayor mortalidad en los que tomaban minociclina vs placebo.

La calidad de vida no difería entre los distintos grupos.

En cuanto a la seguridad del medicamento, los autores refieren que los eventos gastrointestinales y neurológicos fueron más comunes en los tratados con minociclina, pero que tales eventos no tenían una relación significativa con el deterioro visto en ALSFRS-R.

Nuestros resultados son contrarios a muchos informes publicados por los laboratorios, a los que utilizan la minociclina en

otros ensayos neurológicos, para la evaluación preclínica de potenciales terapias neuroprotectoras y para el diseño de futuros ensayos para la ELA, dicen los autores.

En un editorial que acompaña a la información del Dr Gordon et al, Michael Swash, Director del Dep. de Neurología del Hospital Real de Londres, UK, escribe que el estudio actual de Gordon y sus compañeros, se une a otros muchos que han fracasado en la ELA, incluyendo ensayos anti-excitotoxicidad, compuestos neurotróficos, compuestos antiapoptóticos, etc, que previamente habían mostrado beneficios en un modelo de ratón. Claramente, no se hace bien el traslado de la investigación en esta enfermedad. Para las personas con ELA y sus familias un ensayo randomizado controlado, es una experiencia prolongada y emocionalmente exhaustiva; para las organizaciones e investigadores estos ensayos son difíciles y caros. Además, aunque algunos de estos tratamientos fallidos pueden haber tenido más beneficio si se hubiese dado más temprano, seguirían las dificultades al no haber un test específico para el diagnóstico temprano de la ELA.

Se han de realizar nuevos enfoques en el diseño de los ensayos clínicos sobre la ELA, según el Dr Swash. Debe realizarse un diseño informativo, corto, económico y sensible de fase I/II antes de intentar la fase III. En este contexto la especificidad no es importante, y estudios neurofisiológicos y clínicos prudentes en un sencillo sistema neuromuscular pueden ser suficientes para identificar compuestos potencialmente activos. Sin embargo, el diagnóstico temprano es el tema más importante. Los investigadores también llaman la atención de que el modelo actual de ratón es poco representativo para la ELA esporádica.

=====

(1) En Canadá está previsto un gran ensayo clínico con minociclina para pacientes con Esclerosis Múltiple, que a pesar de los resultados en éste que comentamos seguirá adelante según comentaba el Dr. encargado. Se basa en que la Esclerosis Múltiple es una enfermedad diferente, que las dosis administradas serán distintas y que existen métodos por imagen para detectar tempranamente los posibles efectos adversos.

CUIDADOS PALIATIVOS, AUTONOMIA Y CALIDAD DE VIDA

FASE DIAGNÓSTICA, TERA- PIA DE CONSTRUCCIÓN DE NARRATIVAS E IMPLEMEN- TACION DE ESTRATEGIAS DE AFRONTAMIENTO

La fase diagnóstica es un periodo de gran preocupación y estrés, tanto para el paciente como para sus familiares. La ligazón entre ansiedad, miedo y tristeza constituye una manifestación universal ante el diagnóstico de una enfermedad grave. El shock del diagnóstico de ELA/EMN va seguido de una prolongada incertidumbre sobre como progresará la enfermedad y a que velocidad. La experiencia de sentirse enfermo y amenazado, la larga trayectoria del diagnóstico, la afectación de rendimiento neuropsicológico, emocional, físico, así como factores personales, familiares y de contención social, son los responsables, en diferente medida, de la presencia de estados emocionales desadaptativos como la ansiedad y la depresión.

La Ansiedad está presente en la mayoría de las experiencias de sufrimiento que pueden conducir a alguna de las clasificaciones diagnósticas de los manuales de diagnóstico internacional (DSM-

IV, ICD-10, RDC)

Muchas personas reaccionan con incredulidad sobre si sus condiciones pueden ser serias, todavía se sienten notablemente bien y manifiestan solo sintomatología como debilidad, agotamiento, calambres o fasciculaciones. Algunos manifiestan sentimientos de ira, decepción y abandono como resultado de la falta de capacidad de la ciencia de ofrecer una cura viable. Otros describen una larga búsqueda de un diagnóstico, visitas de hasta cinco profesionales buscando una nueva opinión médica.

A pesar de lo que cuesta hacerse cargo del diagnóstico, el shock del conocimiento de la enfermedad que tienen puede estar teñido con el alivio de que al menos saben con lo que están tratando, siendo importante que, por lo menos, su problema tenga etiqueta. En los estudios presentados se indica la alta toma de conciencia de las anomalías en la presentación de los síntomas, atribuyen cambios, en su cuerpo y valoran la magnitud de sus condiciones, consideran que están frente a una enfermedad lo suficientemente seria, como para merecer atención médica adecuada.

Inmediatamente después del diagnóstico, a menudo, informan tener un sentimiento de que la vida ya ha terminado y que no tienen nada que planear en el futuro o que no esperan con ilusión ningún hito o evento, incluso a corto plazo. Otros, describen un instinto inmediato por negar o resistirse a la nueva condición.

Los estudios descritos tienen como objetivo común explorar las experiencias personales del impacto que produce el diagnóstico de la ELA, sus experiencias frente al proceso y los mecanismos de afrontamiento a través de conversaciones terapéuticas. Estos modelos narrativos ofrecen una visión única de ellos

que constituye una técnica útil para todos: Para los pacientes, por que al narrar se autoescuchan y esta técnica produce un cambio, un alivio, a los familiares por que podrán saber como cuidarlos y a los profesionales porque escuchando e integrando la información podrán tener un mayor y mejor conocimiento de los síntomas que percibe el enfermo, el grado de preocupación que en él suscitan, conocer a la persona, sus actitudes y tipo de personalidad. Si se sabe cómo los sujetos conceptualizan la enfermedad se podrá incrementar la probabilidad de implementar inmediata y efectivamente la intervención más adecuada que ayude a encontrar caminos para disminuir la indefensión percibida frente a una enfermedad grave que puede llevar a la muerte. Este tipo de terapia es una conversación, más que una intervención en la que el diálogo lleva a la construcción conjunta de nuevas historias o narrativas que ayudan al paciente a enfrentar la situación de enfermedad de una forma distinta.

La práctica de la terapia de narrativas, se refleja en la frase de Harry Gooli Shian cuando dice: "Si tu sabes que hacer, eso te limita mucho. Si conoces mejor lo que no hay que hacer, entonces hay una infinidad de cosas que pueden ser hechas". Este enunciado encaja perfectamente con la conclusión de los estudios analizados que mencionan que en un principio pacientes y familiares pierden el control, sin embargo con el tiempo se ocuparan de su proceso e intentaran restablecer la sensación de normalidad y de recuperación del control e inclusive buscaran un propósito a sus vidas. Esta característica es reflejada también en un estudio donde se hace una comparación de la perspectiva que tienen sobre la fase terminal los pacientes con ELA y los pacientes con Cáncer. Concluyendo que los pacientes con ELA manifiestan un cambio positivo en la percepción de la información

social y emocional; con resultados de un cambio negativo para los pacientes con Cáncer.

Debido a que la ELA normalmente progresa rápido, no es un simple ajuste, sino un ciclo continuo de hacer frente a cada nueva fase sintomática e incorporarla en su "normal" vida cotidiana. Las estrategias para permanecer con movilidad son rasgos muy evidentes y las sensaciones de libertad y normalidad proporcionadas por conducir su propia vida son de particular importancia.

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA Y TOMA DE DECISIONES

Los estudios presentados sobre este tema indican que es el paciente es el que debe de tomar decisiones respecto a la aceptación o el rechazo de todo aquello que afecte su proyecto de vida, pudiendo por lo tanto, asumir la gestión de su propia salud y de su propio cuerpo. Un enfermo de ELA es un sujeto moralmente autónomo, que a pesar de que se pueda implicar a la familia en la toma de decisiones de los cuidados requeridos al final de la vida, la decisión, según estudios y leyes reguladoras avalan que el paciente es independiente de decidir a pesar del criterio de la familia. Estos datos demuestran que además de la autonomía que ejerce el paciente sobre su propia vida, evita de forma indirecta que más adelante la decisión pueda ser recriminada por otros miembros de la familia o motivo de culpa por la desinformación que suele haber en estos casos.

En España la Ley 41/2002 del 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. En esta ley se establece un marco legislativo

para el principio de autonomía del paciente como base de la atención sanitaria, reconociendo, su derecho a no ser informado o el derecho a ser informado, de modo adecuado a sus posibilidades de comprensión. Los principios básicos que recoge la ley son: "El paciente o usuario tiene derecho a decidir libremente, después de recibir la información adecuada, entre las opciones clínicas disponibles". Y entiende por libre elección "la facultad del paciente de optar, libre y voluntariamente entre dos o más alternativas asistenciales, entre varios facultativos o entre centros asistenciales, en los términos y condiciones que establezcan los servicios de salud competentes, en cada caso". Actualmente existe en varios países el documento de "ULTIMAS VOLUNTADES", que permite evitar las emergencias ocurridas en la fase terminal. Este documento facilita la planificación de la asistencia en el futuro e incluye la atención para el cuidador en la fase de duelo.

El cuidado de las personas con ELA/EMN es compleja y a medida que la enfermedad avanza hay muchas decisiones que se tienen que tomar para asegurar la mejor calidad de vida posible. Estas decisiones incluyen el paso de realizar o no la gastrostomía, el soporte ventilatorio y los cuidados al final de la vida. Los últimos meses de vida de la persona con ELA son difíciles debido al aumento de la discapacidad, incapacidad de expresar sus deseos, bien por la pérdida de competencia o por la incapacidad de poder hacerlo. Tanto el paciente como la familia deben de ser informados sobre los tratamientos, intervenciones médicas y recursos sociales disponible para conseguir un mejor bienestar.

Los resultados nos indican que los pacientes con ELA (en un 75%) solicitan que la información, las discusiones y las decisiones en cuanto al final de su vida deberían ser realizadas en una etapa temprana de su en-

fermedad (entre los tres y cinco meses después del diagnóstico), a pesar del estrés adicional que pueda producir en ellos. Esta información, opinan los pacientes, debería darse con mucho tacto, apoyo psicológico y asistencia para poder recuperar más rápidamente la sensación de autonomía. Estas preferencias se dan en pacientes con una edad más avanzada, un nivel alto de escolaridad y mayor poder adquisitivo.

Otros estudios interesantes muestran que el deseo de acelerar la muerte correlaciona significativamente con la soledad, desesperanza, falta de sensación de dependencia de otros, sin creencias religiosas, depresión, ansiedad y sobrecarga de los cuidadores. Otro estudio realizado en Oregón (EEUU) con 292 pacientes, solo 23 pacientes con ELA, en su mayoría hombres, solicitaron el suicidio asistido por un médico, a pesar de ser la ELA la enfermedad que se asocia con mayor probabilidad a la solicitud de dicho método, 7 veces más que en relación a los pacientes con cáncer.

La calidad de vida en pacientes con ELA no depende de la función física, sino de los factores no físicos como la esperanza, la dignidad, los valores personales, las relaciones sociales, el significado de la vida y la espiritualidad. Resultados de los estudios presentados en el 18th Symposium Internacional muestran que cada uno de estos conceptos influencia categóricamente en el bienestar subjetivo y en las decisiones al final de la vida. Dado que en la actualidad el objetivo principal de la atención en una enfermedad incurable como la ELA es el mantenimiento de la calidad de vida posiblemente hasta la muerte (cuidados paliativos de la OMS), debería dedicarse una mayor provisión de recursos sociosanitarios al desarrollo e implementación de las intervenciones en esta áreas. Es necesario la implementación de equipos multidisciplinares con un trabajo interdisciplinario donde exista una comunicación

más fluida entre los equipos de atención primaria, especializada y los servicios sociales para proveer a los enfermos de ELA y sus cuidadores la comprensión, eficacia y eficiencia en la atención.

EFFECTOS DE LA FISIOTERAPIA A CORTO PLAZO EN FASE TEMPRANA DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Kikuchi Y1, Nonaka M1, Yamaguchi M1 y cols.
Department of Rehabilitation, Institute of Brain and Blood Vessels Mihara Memorial Hospital, Isesaki, Gunma, Japan, Department of Neurology, Institute of Brain and Blood Vessels Mihara Memorial Hospital, Isesaki, Gunma, Japan, Department of Legal Medicine. Keio University, Tokyo, Japan

La Fisioterapia como medida paliativa podría mejorar la calidad de vida, sin embargo aun no ha sido bien analizada en ninguna fase de la enfermedad.

Este estudio tiene como objetivo, clarificar los efectos a corto plazo, centrándose en las actividades de la vida diaria, calidad de vida, caídas, velocidad de la marcha y depresión utilizando varias escalas para estadios tempranos de la enfermedad.

Métodos: Se seleccionó a seis pacientes diagnosticados de ELA, según Criterios de El Escorial, con tratamiento ambulatorio y sin ventilación mecánica. La Fisioterapia se llevó a cabo durante diez días sesenta min/día. El programa fue compuesto de diversos ejercicios como reeducación neuromuscular de tronco y extremidades inferiores, equilibrio y resistencia. Se usó cinco escalas antes y después del programa, que incluía el ALSFRS-R, ALSAQ-40, diez metros andando, Center for Epidemiological Studies-Depression (CESD), Falls Efficacy Scale (FES).

Resultados: No hubo diferencias en cuanto a la escala ALSFRS-R de los seis pacientes. La movilidad y el estado emocional

mejoró significativamente. Conclusiones: El estudio revela que la Fisioterapia realizada en un periodo corto de tiempo mejora la movilidad, caídas e inclusive el estado emocional en pacientes en fases tempranas. Aunque el estudio es limitado por el escaso número de pacientes se cree que la Fisioterapia tiene efectos beneficiosos durante el curso temprano de la enfermedad.

PACIENTES CON ELA QUE NO PUEDEN CAMINAR: INFLUENCIA DE CAERSE Y OTROS FACTORES

Yorimoto K, Tamada Y, Okubo H, Masagaki A, Yoshino H, Yuasa Kohnodai Hospital, Ichikawa, Chiba, Japan

El objetivo de este estudio es investigar las razones por qué todos los pacientes tienen dificultades para caminar, aunque el deterioro muscular causa las dificultades, no se conoce mucho otros factores que pueden originar esta sintomatología. Se hizo un seguimiento desde 2001 al 2004, en el Hospital de Kohnodai, a 34 pacientes que tuvieron pérdida de la capacidad para caminar.

Métodos: Los pacientes fueron observados desde el inicio de la enfermedad hasta la pérdida de la capacidad para caminar. Fueron comprobados los siguientes aspectos: tiempo de marcha independiente para pacientes con parálisis de extremidades superiores, con parálisis de extremidades inferiores, parálisis bulbar, razones de las dificultades para caminar, porcentajes de heridas tras las caídas, comparación entre la historia de la caída y tipos de la enfermedad.

Resultados: La incapacidad para la marcha independiente no sólo es causada por el deterioro muscular sino también por disnea y caídas.

Informe de un caso: (Varón, 78 años, parálisis de extremidades superiores): Perdió su capacidad para caminar tras una caída y problemas de disnea. Fue trata-

do con traqueotomía y Fisioterapia. Después de seis semanas de tratamiento su capacidad para caminar independientemente fue recobrada.

Conclusión: Con este estudio finalmente se reconoce la necesidad de Fisioterapia para pacientes con ELA incluso después de la pérdida de la capacidad para caminar, porque no sólo la pérdida de la fuerza muscular sino también la disnea y las caídas son importantes factores, La Fisioterapia es necesaria no sólo para retrasar la evolución de la enfermedad, sino también para la mejora de la capacidad para caminar.

CAIDAS EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Mendoza M1, Moore D3, Gordon PH2 y cols.

1California Pacific Medical Center, Dept. of Neurosciences, San Francisco, California, United States, 2Columbia University, Eleanor and Lou Gehrig MDA/ALS Research Center, New York, United States

Las caídas, algunas veces muy serias es un factor adverso en pacientes con ELA. El objetivo de este estudio es evaluar el valor de las pruebas clínicas en predecir caídas en pacientes con ELA.

Métodos: Fueron recogidos datos de 470 pacientes incluidos en un ensayo clínico con Minociclina. Los pacientes fueron evaluados mensualmente, registrándose todas las caídas como efectos adversos sin seriedad. Se usó la ALSFRS-R y el test manual para evaluar si se podría predecir el tiempo de ocurrir la primera caída.

Resultados: 172 pacientes experimentaron de una a doce caídas con una media de 2,6 caídas por paciente, el tiempo medio para la primera caída fue de 127 días. El mejor predictor de si un paciente tendría una caída fue el ALSFRS-R. Por lo tanto esta podría ser una escala útil para predecir la incidencia de las caídas en pacientes con ELA, aunque se necesitan más estudios.

RESÚMENES DE ARTICULOS CIENTÍFICOS

UN AMPLIO ESTUDIO INVESTIGARA LOS POSIBLES FACTORES DE RIESGO EN LA ELA.

Fuente: Ressenlaer Polytechnic Institute. (RPI), USA. 29/10/07.

Investigadores del prestigioso Instituto de investigación social y el Lab. de Investigación del Comportamiento, (SBRL), están llevando a cabo un estudio con el fin de conocer las posibles circunstancias ambientales, estilo de vida y otras variables que pueden producir la ELA. A través de una encuesta nacional diseñada con ayuda de un grupo de asesores compuesto por funcionarios de sanidad pública, biólogos, neurólogos, etc, el SBRL espera proporcionar nuevos campos de investigación como causas posibles de la ELA. Los investigadores esperan recibir la mitad de sus encuestas de pacientes o familiares, amigos o cuidadores. La segunda mitad de las encuestas procederán de personas con patología similar pero no de ELA. Y servirán como grupo de control.

Estudios previos han puesto de manifiesto las posibles conexiones entre la ELA y otras variables como el servicio militar, exposición al plomo, pesticidas, herbicidas, tabaco, etc. Pero esos estudios han tenido como objetivo una única variable. El objetivo de estudio actual se enfoca a una gama más alta de factores y la interacción entre factores ambientales y genéticos.

La investigación en curso está prevista que dure un año. Si al finalizar se obtienen buenos resultados, se continuaría durante otro más.

Este estudio tiene un presupuesto de 1,5\$ millones de una donación personal altruista.

ALGUNAS SINAPSIS CEREBRALES PUEDEN SER DIANAS DEL SISTEMA INMUNITARIO.

Medical News Today. 14/12/07. (Artículo completo en CELL del 14/12/07).

Un cerebro de un bebé tiene mucho trabajo por delante: generar muchas neuronas y conexiones neuronales. Más tarde, en su cerebro infantil en crecimiento, comienza a descender la formación de conexiones hasta el desarrollo del razonamiento de un cerebro adulto.

Investigadores de la Escuela de M. de la Universidad Stanford, USA, han encontrado el "escultor" que está detrás de la detención de ese proceso: el sistema inmunitario.

El valor de este descubrimiento va más allá de la comprensión de cómo se eliminan las conexiones en el desarrollo normal del cerebro. El hallazgo puede ayudar a explicar algunas enfermedades neurodegenerativas que son el resultado de la pérdida de muchas conexiones neuronales o sinapsis.

Es sobradamente conocido que la pérdida de sinapsis tiene lugar durante el desarrollo normal del cerebro infantil, pero hasta hoy nadie conocía cómo algunas sinapsis son marcadas para ser eliminadas. Hemos identificado el prolongado y misterioso mecanismo mediante el cual el exceso de sinapsis son modeladas para su eliminación durante el desarrollo cerebral, dice el autor senior del artículo, Prof Ben Barres. El proceso está controlado por un componente del sistema inmunitario denominado la cascada clásica del complemento. El equipo de Barres realizó la primera comprobación de que

el sistema del complemento también actúa en el cerebro al demostrar que estas proteínas se unen a las sinapsis innecesarias marcándolas para su eliminación.

Cuando un niño llega a los diez años, normalmente se detiene la eliminación de sinapsis. Sin embargo, los investigadores encontraron que esa eliminación se reactiva muy pronto en el caso del glaucoma; que también es una enfermedad neurodegenerativa.

Encontraron que los primeros signos de glaucoma consistían en una reactivación de la cascada del C a nivel de las sinapsis y la consiguiente pérdida masiva de las mismas. Mucho más tarde también morían las neuronas, que es la característica de las enfermedades neurodegenerativas.

Es llamativo cómo estas proteínas del C están sobre-expresadas en casi todas las enfermedades neurodegenerativas en las que se han estudiado.

El laboratorio de Barres ha estado interesado durante muchos años en el desarrollo y función de las células gliales, que constituyen alrededor del 90% de las células cerebrales. Estas células, sobre todo los oligodendrocitos y astrositos, proporcionan soporte y protección, entre otras funciones, a las neuronas, pero la principal función de la glía aún no se conoce bien. Estos autores han estado identificando sistemáticamente proteínas y factores químicos que producen las células gliales y que modulan la actividad neuronal.

El hallazgo actual de la implicación de la cascada del C en el proceso de la eliminación de las sinapsis, fue algo casual.

El equipo sabía que el proceso coincidía con la aparición de los astrositos en el desarrollo del

cerebro, por lo que decidieron realizar un microarray para ver qué genes neuronales se activan cuando las neuronas son expuestas a los astrositos.

Inesperadamente, encontraron que la primera proteína de la cascada del complemento, la C1q, era la primera, de todas las proteínas, que estaba sobre-expresada.

El papel del C se conoce en el resto del cuerpo pero su función en el cerebro aún estaba abierta. En última instancia, son los astrositos los que inducen a las proteínas del C a marcar a las sinapsis durante el desarrollo. La proteína C1q y C3, son necesarias para la eliminación de las sinapsis.

Basándose en sus hallazgos de que la eliminación de las sinapsis se reactivaba en el glaucoma, Stevens y Barres, tienen en curso un gran número de colaboraciones para buscar qué función tiene la cascada del C en otras enfermedades neurodegenerativas como la Enfermedad de Alzheimer, la Enfermedad de Parkinson, Esclerosis Múltiple, el autismo y la ELA.

Como la pérdida de sinapsis y la sobre-expresión de C1q son características prominentes de todas estas enfermedades, nuestros hallazgos implican que el bloqueo, mediante medicamentos, de esta cascada del C, puede llevarnos a un nuevo tratamiento para muchos desórdenes neurodegenerativos distintos, concluyen los autores.

LOS NIVELES DE TRAIL ESTÁN DISMINUIDOS EN EL SUERO DE PACIENTES CON ELA.

Acta Neurol. Escandinava. 2007 Nov 8;
Itzecka J.
Dpto. de Neurología, U. Médica de Lublin, Polonia.

Objetivos. Previamente se ha

demostrado que la apoptosis puede tener un papel importante en el mecanismo patogénico de la enfermedad. El ligando inductor de apoptosis relacionado con el TNF, (TRAIL), es una citoquina con actividad proapoptótica en el SNC.

El objetivo de nuestro estudio es determinar los niveles de TRAIL en suero en pacientes con ELA. Material y Métodos. El estudio se ha realizado con 25 pacientes y 20 controles. La determinación de los niveles en suero se realizó por el método de inmunoabsorción enzimática.

Resultados. Los niveles de TRAIL en el suero de pacientes, estaban significativamente disminuidos en comparación con los controles, ($p < 0.05$). No había una correlación significativa entre los niveles de TRAIL y los parámetros clínicos de ELA.

Conclusión. El descenso en los niveles séricos de TRAIL en pacientes con ELA sugiere que esta citoquina puede estar implicada en el mecanismo patogénico de la enfermedad.

EL GEN *ITPR2* PROBABLEMENTE IMPLICADO EN LA ELA ESPORÁDICA: UN ESTUDIO DE ASOCIACIÓN GENÓMICA.

Lancet Neurol. 2007 Oct;
6(10):841-3.

Van Es Ma, Van Vught PW, et al. Centro Médico U. de Utrech, Dpto. de Neurología, Utrech, Países Bajos.

Justificación. Se cree que la ELA es multifactorial; de causa genética y medioambiental. El objetivo del estudio es identificar variantes genéticas que predispongan a la ELA esporádica.

Métodos. Hemos realizado un estudio de asociación genómica en 461 pacientes con ELA y 450 controles, holandeses, mediante chips Illumina 300K, para polimorfismos de un sólo nucleótido, SNP. Los polimorfismos más

estrechamente relacionados con la ELA se analizaron además en 876 pacientes y 906 controles en muestras independientes de Países Bajos, Bélgica y Suecia. También analizamos las posibles funciones patológicas de los genes asociados usando datos de expresión en sangre de pacientes con ELA esporádica y controles que fueron incluidos en el estudio genómico.

Resultados. Una variación del gen del receptor del IP3, (inositol,1,4,5-trifosfato receptor2, *ITPR2*) se asociaba con la ELA ($p = 0.012$ después de la corrección de Bonferroni). Los análisis combinados de todos los muestra (1.337 pacientes y 1356 controles), confirmaron esta asociación ($p = 3.28 \times 10^{-6}$), OR 1.58, 95% CI 1.30-1.91.

La expresión de *ITPR2* era mayor en sangre periférica de 126 pacientes que en 126 pacientes sanos, ($p = 0.00016$).

Interpretación. La variación genética de *ITPR2* es un factor de susceptibilidad de ELA.

ITPR2 es un gen candidato de gran susceptibilidad en la ELA esporádica porque se halla implicado en la neurotransmisión glutamatérgica, es uno de los reguladores de la concentración del Ca^{2+} intracelular y además tiene un importante papel en la apoptosis.

ALTERACIONES MITOCONDRIALES EN LAS CÉLULAS GANGLIONARES DE RAÍCES DORSALES EN LA ELA ESPORÁDICA.

Lancet Neurol. 2007 Oct;
6(10):841-3.

Van Es Ma, Van Vught PW, et al. Centro Médico U. de Utrech, Dpto. de Neurología, Utrech, Países Bajos.

Justificación. Se cree que la ELA es multifactorial; de causa genética y medioambiental. El objetivo del estudio es identificar variantes genéticas que predispongan a la ELA esporádica. Métodos. Hemos realizado un estudio de asociación genómica

en 461 pacientes con ELA y 450 controles, holandeses, mediante chips Ilumina 300K, para polimorfismos de un sólo nucleótido, SNP. Los polimorfismos más estrechamente relacionados con la ELA se analizaron además en 876 pacientes y 906 controles en muestras independientes de Países Bajos, Bélgica y Suecia. También analizamos las posibles funciones patológicas de los genes asociados usando datos de expresión en sangre de pacientes con ELA esporádica y controles que fueron incluidos en el estudio genómico.

Resultados. Una variación del gen del receptor del IP3, (inositol,1,4,5-trifosfato receptor2, ITPR2) se asociaba con la ELA ($p=0.012$ después de la corrección de Bonferroni). Los análisis combinados de todos las muestra (1.337 pacientes y 1356 controles), confirmaron esta asociación ($p=3.28 \times 10^{-6}$), OR 1.58, 95% CI 1.30-1.91.

La expresión de ITPR2 era mayor en sangre periférica de 126 pacientes que en 126 pacientes sanos, ($p=0.00016$).

Interpretación. La variación genética de ITPR2 es un factor de susceptibilidad de ELA.

ITPR2 es un gen candidato de gran susceptibilidad en la ELA esporádica porque se halla implicado en la neurotransmisión glutamatérgica, es uno de los reguladores de la concentración del Ca^{2+} intracelular y además tiene un importante papel en la apoptosis.

UN NUEVO ESTUDIO ENCUENTRA AFECTADA LA BARRERA HEMATOESPINAL EN RATONES MODELO ELA.

www.eurekalert.org/pub_releases/2007-11/plos-nsf112007.php.

La barrera hematoespinal está dañada funcionalmente en áreas con daño en las moto neuronas en ratones modelo ELA, según refieren investigadores de la Universidad Sur de Florida, Centro de Vejez y Reparación Cere-

bral. El daño se halla al principio y al final de la enfermedad en los ratones con ELA.

El estudio completo aparece online en el nº de PLoS ONE.

La barrera hematoencefálica (BBB, en sus siglas en ingles) y la barrera hematoespinal medular (BSCB, en sus siglas en inglés), controlan los intercambios de sustancias entre la sangre y el SNC. Estas barreras formadas por células que forran los vasos sanguíneos en el cerebro y en la médula espinal, protegen a las células nerviosas de la entrada de sustancias y células inmunes potencialmente nocivas. El deterioro en el sistema celular de la BBB y de la BSCB puede llevar a la interrupción de la barrera y a las consiguientes enfermedades y lesiones en el cerebro y en la médula espinal.

"Hemos detectado escapes en ratones modelo ELA, de los microvasos de médula espinal cervical y lumbar, no sólo al comienzo sino también al final de la enfermedad", dice la autora Svitlana Garbuzova-Davis. Ello significa que grandes moléculas como las IgG u otras moléculas sanguíneas aparezcan en la médula debido a esas fugas y que puedan ser mecanismos que aceleren la enfermedad de motoneurona. Sin embargo, persiste la cuestión de si la BCSB está alterada antes de los síntomas y son otros procesos los que inician la enfermedad o es la rotura de esta barrera protectora la que juega un papel primordial en el desarrollo de la ELA.

Si estos hallazgos se pueden trasladar a las personas con ELA se pueden abrir importantes vías para el desarrollo de terapias celulares o medicamentosas diseñadas a la reparación de esta barrera.

Los investigadores unen este estudio a otro publicado por la USF el año pasado en Brain Research. Usando el M.E. para examinar la estructura capilar de la BBB y de la BSCB, demostraron la existencia de edema extravascular y daño en la célu-

las endoteliales de los capilares, moto neuronas, y astrositos que rodean a los vasos en ratones modelo ELA al principio y al final de la enfermedad.

En el estudio actual los investigadores examinaron la capacidad funcional de las barreras BBB y BSCB de ratones con ELA. Inyectaron vía iv una tinción azul en diferentes etapas de la enfermedad. La fuga vascular con la tinción se halló en ratones con síntomas iniciales de enfermedad y en los que tenían síntomas de la etapa terminal. Además, han encontrado una disminución en la expresión del transportador de glucosa, Glu-T1, y marcadores inmunológicos CD146 en células endoteliales y GFAP (1) en astrositos, lo que puede estar relacionado con la fuga vascular.

Loa investigadores de la USF plantean investigar si la s BBB y BSCB están alteradas en pacientes con ELA.

(1)GFAP: "glial fibrillary acidic protein". Marcador específico que distingue a los astrocitos de otras células gliales. Es un filamento intermedio. (NT).

SIRT1/PGC1 : UN EJE NEUROPROTECTOR?

Med. Science, Paris. Oct., 2007;23 (10):840-844.
Rarouse S, Lagouge M, Auwerx J.
Instituto de Genética y Biología Molecular y Celular, CNRS/Inserm/UPL, Illkirch. Francia.

Una rápida revisión de la etiología de muchas enfermedades neurodegenerativas como la EA, la EP, la EH y la ELA, sugieren una estrecha relación con una disfunción mitocondrial. Como se ha demostrado recientemente que la activación de la vía de señalización SIRT1/PGC1, en un contexto metabólico, activa la función mitocondrial,

hemos efectuado una revisión detallada de la literatura sobre la implicación de esta vía en la neurodegeneración.

Curiosamente, los ratones transgénicos con la expresión de PGC1 alterada tienen lesiones neurodegenerativas y muestran comportamientos anómalos.

Como se ha puesto en evidencia por investigaciones independientes, incrementando la actividad de SIRT1 se protege frente a la degeneración axonal y decrece el acúmulo del péptido beta-A, marcador de la EA, en cultivos de neuronas embrionarias de ratón.

Por otra parte, varios estudios sugieren que el resveratrol, que es un activador específico de SIRT1, puede tener efectos protectores en animales modelo de enfermedades neurodegenerativas.

Tomados conjuntamente, estos resultados nos sugieren fuertemente que la regulación de la vía SIRT1/PGC1, que no ha sido bien explorada en el SNC, puede ser una piedra angular para nuevas terapias enfocadas al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas.

(1) PGC1: proteína que pertenece a la familia de los coactivadores de la transcripción que tienen un gran alcance en la regulación del metabolismo energético. Estimula la biogénesis en las mitocondrias y promueve la remodelación muscular. (Uni-prot).

(2) Sobre resveratrol ya se han publicado en estos Boletines algunos artículos en el mismo sentido que el presente. Estimula las Sirtuinas (sobre las que también se han publicado artículos). Se encuentra fundamentalmente en las pepitas y piel de uvas negras. Hay una marca comercial en Soria Natural. Las personas que sabemos que lo toman no refieren efectos secundarios. Consulte a su médico.(NT).

EFFECTOS DE LA MEDICACION ANTIINFLAMATORIA NO ESTEROIDEA EN LA ELA.

Rev. Amyotrophic Lateral Sclerosis, 2007, Junio; 8(3):157-63. Popat. RA, Tanner CM, van den Eeden Sk et al.

Dep. de Investigación en Salud, División Epide. Escuela de Med. Universidad de Stanford. USA.

Procesos inflamatorios pueden estar implicados en la patogénesis de la ELA. Hemos examinado la asociación del uso de AINES, (Anti-Inflamatorios No Esteroides), y el riesgo de ELA en un estudio caso-control sobre la incidencia de casos, (n=111), durante los años 1996-200. Los controles, (n=225), fueron seleccionados aleatoriamente de una población correlacionada en edad y género con los casos de ELA.

La información respecto al uso de AINES (no-aspirina y aspirina) y de tres clases de medicación "control" se tomaron mediante entrevistas personales. Las personas que tomaban medicación al menos dos veces por semana al menos durante un mes, se les clasificó como "usuarios habituales". Los modelos de regresión logística multivariable se ajustaron por edad, género, historia de artritis/osteoartritis reumatoide y dolor. Globalmente, no existía asociación entre el uso de AINES y ELA; si embargo, alguna diferencia existía entre ambos sexos con los AINES que no eran aspirina.

Entre los hombres el uso de AINES no-aspirina estaba asociado con un incremento del riesgo de ELA superior al doble, (OR ajustado 2.0, 95% de intervalo de confianza 1.0-3.9), mientras que entre las mujeres el uso de AINES no-aspirina no estaba asociado con mayor riesgo de ELA, (OR ajustado 0.5, 95% intervalo de confianza 0.2-1.2). El riesgo de ELA no estaba asociado con el uso de AINES tipo aspirina ni

con la medicación "control".

Este estudio no encuentra ninguna evidencia de que el uso de AINES reduzca el riesgo de ELA. Las diferencias inter-sexos con los AINES no-aspirina pueden deberse al azar.

LA EXPRESIÓN DEL ENZIMA SOD1 TIPICA DE LA ELA FAMILIAR INCREMENTA LA VULNERABILIDAD A LA INFECCIÓN DE CÉLULAS DE NEUROBLASTOMA.

Miriam Goos, Wolf-Dieter Zech, et al.

BMC Enfermedades Infecciosas 2007, 7:131. doi:10.1186/1471-2334-7-131. 12/11/2007.

Justificación del estudio.

Las infecciones pueden agravar el curso de las enfermedades neurodegenerativas incluyendo la ELA.

El streptococcus pneumoniae, el patógeno respiratorio más frecuente, causa daño por acción del factor de virulencia pneumolysin que se une a colesterol de la m. y por estimulación del sistema inmune innato, particularmente vía receptor TLR2. (Toll-like-receptor2).

Métodos

Las células de neuroblastoma SH-SY5Y transfectadas con el gen de SOD1 mutante G93A, (G93-SOD1), y las mismas células transfectadas con el tipo natural de SOD1, ambas, fueron expuestas a neumolisina y cocultivadas con cultivo de macrófagos humanos tratados con el agonista del receptor TLR2, Pam3CSK4

La viabilidad celular y la muerte celular por apoptosis se compararon morfológicamente. Con la ayuda del test WST-1 cuantificamos la viabilidad celular y mediante la determinación de la enolasa neuronal en el sobrenadante del cultivo, investigamos

el daño neuronal en los co-cultivos. Los niveles intracelulares del Ca²⁺ los medimos por análisis de fluorescencia utilizando el fura-2 AM.

Resultados.

Las células SH-SY5Y de neuroblastoma transfectadas con G93A - SOD1 mutante, eran más vulnerables a la acción neurotóxica de la pneumolisina y al ataque de monocitos estimulados con Pam3FCSK4 que las células SH-SY5Y transfectadas con el tipo humano natural de SOD1. El incremento de la toxicidad de pneumolisina en las células neuronales con G93A-SOD1 dependía de la incapacidad de esas células de soportar un incremento de la entrada de Ca²⁺ causada por los poros formados por la pneumolisina. Esta incapacidad era causada por una alteración en la capacidad de eliminar el calcio citoplasmático por parte de las mitocondrias. El tratamiento de las células de neuroblastoma G93A-SOD1 SH-SY5Y con el antioxidante N-acetilcisteína reducía la toxicidad por pneumolisina.

Conclusiones.

La especial vulnerabilidad de las células neuronales G93A-SOD1 a la hemólisis e inflamación puede ser parcialmente responsable de un deterioro clínico de pacientes con ELA e infección. Nuestros resultados relacionan la infección con la enfermedad de motoneurona y sugieren que el tratamiento de las infecciones respiratorias de los pacientes con ELA ha de ser temprano.

EL VEGF PROTEGE A LAS NEURONAS DE LA MEDULA ESPINAL EN RATONES MODELO DE ELA.

Reuters health, 11/10/2007.

El factor de crecimiento de endotelio vascular (VEGF, en sus siglas en inglés) incrementa las vías de comunicación entre las motoneuronas y protege del daño a estas neuronas en la ELA, según comunican investi-

gadores de la U. de Michigan en Ann Arbor.

Este estudio se ha comunicado en la 132 Reunión anual de la S. Americana de Neurol. Los investigadores, Dr. Stacey A. Sakonsky, han utilizado motoneuronas de ratas transfectadas con un vector adenovirus de la ELA. Las neuronas motoras presentaban respuestas morfológicas y bioquímicas características de muerte celular como es la activación de la caspasa-3. Los cambios patológicos característicos de la enfermedad. Las motoneuronas en la ELA tienen un descenso del mRNA de VEGF. El tratamiento con neuronas transfectadas con VEGF daba lugar a una activación de la comunicación entre las neuronas afectadas, dice el autor. El estudio también demostraba que el tratamiento con este factor protegía a las neuronas transfectadas del daño progresivo similar a la ELA.

(Transfectar: transformar la motoneurona en enferma de ELA, mediante la inclusión del genSOD1 mutante en el adenovirus que, como vector, es quien lo introduce en la neurona. Este gen se llamará transgen. NT).

RESULTADOS DE UNA INVESTIGACION DEL INSERM SOBRE ELA.

Journal of Lipid Research, 2007;48(7):1571-1580. Fergani et al. Strasbourg. France.

Aunque la ELA es un proceso neurodegenerativo, se ha observado un estado hipermetabólico en un numeroso subgrupo de pacientes.

Los ratones modelo SOD1 mutante, al igual que los pacientes, experimentan un alto consumo de energía. Contrariando este incremento con una dieta rica en grasas se aumentaba su supervivencia y se evitaba la pérdida neuronal.

Nosotros hemos investigado si el metabolismo de los lípidos se halla alterado en este modelos de ELA. El metabolismo lipídico hepático era prácticamente normal; mientras que la absorción gastrointestinal de lípidos así como el aclaramiento periférico de lipoproteínas ricas en triglicéridos estaban incrementados, conduciendo a un descenso en la lipemia postprandial. Este déficit se corregía con un régimen rico en grasas que induce neuroprotección en estos animales. En resumen, nuestros hallazgos ponen de manifiesto que el metabolismo energético en ratones SOD1 mutantes se desplaza hacia un uso elevado de los lípidos periféricos, según Fergani y coautores. Los investigadores concluyen que este cambio metabólico probablemente explica el efecto neuroprotector de la dieta lipídica en este modelo.

ELA Y ENFERMEDAD DE ALZHEIMER: CONSIDERACIONES CLINICAS Y NEUROLOGICAS DE DOS CASOS.

European J. of N. Vol.14.Página 815-818. Julio, 2007. R.Rusina, K Sheardova, et al. Dpart. de Neurología, Instituto de Educación Médica para Postgraduados, Hospital T.T, Praga, R. Checa.

La ELA puede estar acompañada de daño cognitivo. Cuando está presente, es principalmente frontotemporal. Referimos dos casos con criterios clínicos definitivos de ELA que posteriormente desarrollaron demencia. El examen neuropatológico demostró no sólo las características neuropatológicas de ELA sino que, sorprendentemente, también mostraba ovillos neurofibrilares y placas en número suficiente para cumplir los criterios diagnósticos de la E. de Alzheimer.

RESULTADOS DE UNA INVESTIGACION DEL INSERM SOBRE ELA.

Journal of Lipid Research, 2007;48(7):1571-1580. Fergani et al. Strasbourg. France.

Aunque la ELA es un proceso neurodegenerativo, se ha observado un estado hipermetabólico en un numeroso subgrupo de pacientes.

Los ratones modelo SOD1 mutante, al igual que los pacientes, experimentan un alto consumo de energía. Contrarrestando este incremento con una dieta rica en grasas se aumentaba su supervivencia y se evitaba la pérdida neuronal.

Nosotros hemos investigado si el metabolismo de los lípidos se halla alterado en estos modelos de ELA. El metabolismo lipídico hepático era prácticamente normal; mientras que la absorción gastrointestinal de lípidos así como el aclaramiento periférico de lipoproteínas ricas en triglicéridos estaban incrementados, conduciendo a un descenso en la lipemia postprandial.

Este déficit se corregía con un régimen rico en grasas que induce neuroprotección en estos animales. En resumen, nuestros hallazgos ponen de manifiesto que el metabolismo energético en ratones SOD1 mutantes se desplaza hacia un uso elevado de los lípidos periféricos, según Fergani y coautores.

Los investigadores concluyen que este cambio metabólico probablemente explica el efecto neuroprotector de la dieta lipídica en este modelo.

DEGENERACION AXONAL EN LA ENFERMEDAD DE MOTONEURONA.

Neurodegenerative Dis. 2007; 4(6); 431-42. Fischer LR, Glass JD.

Cada vez es más evidente, en modelos de animal y pacientes con ELA, que la degeneración

axonal distal comienza muy temprano en esta enfermedad; antes incluso del comienzo de los síntomas y de la muerte de neuronas.

La causa de esta degeneración axonal permanece desconocida pero puede implicar un daño axonal local, la falta de un soporte trófico desde el cuerpo neuronal o ambas cosas.

Cada día está más claro que los axones no son unas meras extensiones pasivas de sus correspondientes cuerpos celulares y que pueden morir por mecanismos independientes de la muerte celular. Esto se apoya en estudios en los que la protección de neuronas motoras en modelos de ELA no mejora de manera significativa la sintomatología ni la supervivencia, probablemente debido a un fallo en la protección a los axones.

En este estudio intentamos revisar la evidencia de la degeneración axonal temprana en la ELA y discutir los mecanismos posibles que la causan, haciendo especial hincapié en el estrés oxidativo.

Nosotros sostenemos que la degeneración axonal puede ser la primera característica presente en la patogénesis de la enfermedad de neurona motora y que evitarla es un objetivo terapéutico importante que ha de requerir mayor atención que se le presta en la actualidad.

LA ATROFIA FRECUENTE DE LOS GRUPOS CON MIOFIBRILLAS MIXTAS ES DISTINTIVO DE LOS SINDROMES DE MOTONEURONA.

Muscle Nerve. 2007 Julio; 36(1):107-110. Baloh RH, Rakowicz W, et al. Departamento de Neurología, Universidad de Washington en S. Luis. Missouri. USA.

Este estudio se ha realizado para determinar si existen

características distintivas en el patrón de denervación en la enfermedad de motoneurona. En primer lugar hemos comparado las biopsias musculares de pacientes con ELA o enfermedad de Kennedy con otras causas de denervación. Grupos de fibras de músculos atroficos, con grupos individuales que contenían ambos tipos de fibras I y II, se encontraban frecuentemente en la enfermedad de motoneurona pero no en las de otras causas de denervación.

Posteriormente identificamos once biopsias musculares adicionales con frecuentes grupos atroficos que tenían una mezcla de distintos tipos de fibras. Una revisión reveló que diez pacientes tenían un diagnóstico final de ELA y uno tenía una neuropatía motora multifocal.

Concluimos que la biopsia muscular puede dar un diagnóstico temprano de la enfermedad de motoneurona. El patrón de biopsia muscular de los grupos atroficos contienen mezclas de distintos tipos de fibras, lo que sugiere el diagnóstico de síndrome de motoneurona o de neuropatía motora.

LA SOBRE-EXPRESIÓN DEL RECEPTOR ANDROGÉNICO RECAPITULA LA ENFERMEDAD POR POLIGLUTAMINA. PNAS.

Online, 2/11/07. Douglas As. M., Jamie A. Johansen, et al. Universidad Estatal de Michigan, Programa de Neurociencias y Dep. de Psicología. Et al.

Hemos creado un ratón transgénico que sobre-expresa el receptor de andrógenos WT exclusivamente en sus fibras del músculo esquelético.

Inesperadamente, estos ratones manifiestan debilidad muscular y muerte prematura que depende del andrógeno. Manifiestan cambios en la morfología muscular y en la expresión génica consecuente con una atrofia neurogénica y exhiben una pérdida de

axones motores. Estas características son una reproducción de las que se ven en los modelos de la enfermedad de Kennedy, un desorden por agregación de poliglutamina debido a una repetición de CAG en el gen que codifica el receptor de andrógenos (AR). Estos hallazgos demuestran que la toxicidad en el músculo esquelético es suficiente para causar la enfermedad de motoneurona e indican que la sobreexpresión del WT AR puede ejercer una toxicidad comparable a la que ejerce la proteína con poliglutaminas asociadas. Nuestro modelo tiene dos implicaciones bien claras en la E de Kennedy: 1) los mecanismos que afectan a la expresión de los genes AR pueden causar síntomas neuromusculares similares a los de la enfermedad de Kennedy, y 2) los enfoques terapéuticos que tienen como diana los músculos esqueléticos pueden proporcionar un tratamiento efectivo para esta enfermedad.

BRAINSTORM ESTA A PUNTO DE DAR UN PASO ADELANTE HACIA UNA TERAPIA QUE PUEDE SER CURATIVA DE LA ELA.

Fuente: <http://www.brainstorm-cell.com/Index.asp?ArticleID=154&CategoryID=76&Page=18/10/07>.

BrainStorm Cell Therapeutics Inc, líder en el desarrollo de tecnologías de células madre adultas anuncia que está iniciando una serie de estudios sobre seguridad y eficacia para tratar la ELA.

El grupo de científicos del Lab de Neurociencias de la U. de Tel Aviv liderado por el Prof E Re-lamed y el Dr Daniel Offen han transplantado el Factor Neurotrófico Humano (NTF) producido por células de BS en ratones modelo SOD1 mutada. Estudios preliminares han demostrado un efecto muy significativo en la mejoría de la función motora deteriorada.

Se ha usado la tecnología de BS para la diferenciación de células madre adultas, que es posible extraer de pacientes de ELA, en células que producen factores neurotróficos. Se consiguió una mejoría en la función motora y en los síntomas clínicos de los ratones implantados modelo SOD1 mutante.

Las células implantadas se tomaron de la médula ósea humana, se expandieron in vitro y se indujeron a diferenciarse en células que producen los factores neurotróficos incluyendo el GDNF y BDNF sobre los que se conoce bien su acción protectora en enfermedades neurodegenerativas. La compañía continúa con estudios adicionales y analizando más resultados para proporcionar datos adicionales que fundamenten este estudio piloto.

El proyecto terapéutico de la tecnología de BS consiste en la implantación de células madre mesenquimales procedentes de médula ósea del propio paciente que son estimuladas para que produzcan factores neurotróficos como el NTF

.....
(GDNF: Factor Neurotrófico Derivado de células Gliales.
BDNF: Factor Neurotrófico Derivado de células Cerebrales. NT).

PERDIDA DE FUNCION DE LA ANGIOGENINA MUTADA EN LA ELA.

Ann Neurol. Publicado on line el 20/9/07.

David Wu, Wenhao Yu, Hiroko Kishikawa, et al. Dpto. de Patología, H. Brigham, Boston. Dpto. de Patología, Escuela Médica de Harvard, Boston. et al.

Objetivo. Mutaciones "missense" heterocigóticas en la región que codifica la Angiogenina (ANG), se han encontrado en pacientes con ELA. Pero el papel de estas mutaciones en la fisiología y en las consecuencias funcionales sobre las motoneuronas aún son desconocidas.

Nosotros hemos buscado nuevas mutaciones de la ANG y defini-

do las consecuencias de tales mutaciones.

Métodos. Hemos secuenciado la región codificante de la ANG en una cohorte (grupo) de pacientes con ELA de EEUU. Las mutaciones identificadas se caracterizaron utilizando un ensayo funcional de angiogénesis, ribonucleólisis y translocación nuclear. También examinamos la expresión de la ANG en médula espinal de fetos y adultos humanos normales.

Resultados. Hemos identificado cuatro mutaciones en la región codificante de ANG en 298 pacientes de ELA. Tres de esas mutaciones están presentes en la proteína madura. Entre las cuatro mutaciones, tres (P(-4)S, S28N y P112L) son nuevas, mientras que K17I ya había sido descubierta.

El ensayo funcional demuestra que estas mutaciones llevan consigo una pérdida total de función de la ANG. Las proteínas ANG mutadas son incapaces de inducir angiogénesis porque no tienen actividad ribonucleasa, translocación nuclear, o ambas cosas.

Correlativamente, hemos visto una fuerte expresión de ANG en células endoteliales y en neuronas motoras en la médula espinal de fetos y adultos humanos. Interpretación.

Hemos proporcionado la primera evidencia de que las mutaciones de la ANG identificadas en pacientes de ELA, se asocian con la pérdida de función en su actividad.

Además, la fuerte expresión de ANG en las neuronas de la médula espinal de fetos y adultos humanos normales, y en las células endoteliales, confirman la probabilidad de que la disfunción de la ANG tenga un papel relevante en la patogénesis de la ELA.

NOTICIAS

PRÓXIMAMENTE ALGUNOS DE LOS POSTERS PRESENTADOS POR LOS GRUPOS ESPAÑOLES EN EL 18TH SYMPOSIUM INTERNACIONAL DE ELA, SERAN EXPUESTOS EN LA PAGINA WEB DE FUNDELA

ISIS FARMACÉUTICA ANUNCIA QUE LA FDA LE HA CONCEDIDO EL PREMIO DE SU MEDICAMENTO ISIS-333611 COMO HUÉRFANO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ELA.

Fuente: topix.com 10/12/07.

ISIS-333611 es un medicamento antisentido de segunda generación que puede ser administrado directamente en el LCR espinal. En estudios preclínicos se ha demostrado que la administración directa del medicamento antisentido, por medio de una válvula implantable, en el líquido espinal, reduce de manera efectiva la cantidad de SOD1. El medicamento actúa inhibiendo a la SOD1 mediante tecnología antisentido.(1).

(1) Se refiere a la técnica del RNA de interferencia, iRNA. NT.

AVANIR, FARMACÉUTICA, RECLUTA A LOS PRIMEROS PACIENTES PARA LA FASE III DE SU PRODUCTO ZENVIA EN EL TRATAMIENTO DE LA AFECTACION PSEUDOBULBAR (PBA).

La empresa anuncia que inicia la fase III, confirmatoria de eficacia y tolerabilidad, de AVP-923,

(dextromethorphan/quinidina) a dosis 30/10, 20/10, en pacientes con ELA o EM que tengan síntomas de afectación pseudobulbar. Esperan seleccionar a 270 pacientes de USA, Canadá e Iberoamérica; los resultados finales los comunicarán en el 2009. La combinación de Zenvia ayuda a regular la neurotransmisión excitatoria por dos vías: presináptica, mediante la inhibición de la liberación del Glu vía agonista del receptor sigma-1, y mediante la modulación de la respuesta postsináptica del Glu vía no competitiva con baja afinidad del NMDA.

La PBA se refiere a los desórdenes emocionales involuntarios, labilidad emocional, de algunos pacientes con alteraciones neurológicas, incluida la ELA. (NT). Fuente: topix.com 10/12/07.

AMORFIX LS, biofarmacéutica dedicada al estudio de la terapia en enfermedades cerebrales y que actualmente desarrolla la vacuna contra SOD1 en ELA familiar, comunica que ha encontrado en pacientes con Alzheimer la proteína mutada SOD1. Este hallazgo sugiere que la SOD1 mutante es un enlace común entre la ELA y la enfermedad de Alzheimer. Fuente: http://cheal.canoe.ca/channel_health_news_details.asp?

La compañía biofarmacéutica CYRTRX que investiga en el desarrollo y comercialización de terapias para enfermedades neurodegenerativas anuncia que los resultados con ARIMOCLOMOL en voluntarios sanos para comprobar la tolerabilidad a dosis de 400mg/3veces día/28 días, vía oral, han sido positivos. Esta do-

sis es cuatro veces superior a la utilizada en su ensayo en fase II bis y la van a utilizar en la fase II sobre seguridad y eficacia en el tratamiento de la ELA. Fuente: www.medicalnewstoday.com 28/11/07.

EL HOSPITAL DE HADSSAH – JERUSALEN- PRACTICA LA IMPLANTACIÓN DE CÉLULAS MADRE ADULTAS DE MÉDULA ÓSEA EN PACIENTES CON ELA.

The Jerusalem Post, 22/11/07.

Previa extracción de una muestra de células de médula ósea del paciente, y tras dos meses en cultivo, obtienen un gran número de células madre (50.000.000) que implantan en la columna vertebral, mediante una sola inyección espinal. Los efectos secundarios encontrados fueron de un solo caso de cefalea y fiebre. Los primeros pacientes recibieron el implante hace dos años y los resultados han sido buenos, sin saber aún cómo será el resultado a más largo plazo.

Los encargados del estudio son los prestigiosos neurólogos Dimitros Karousis y Tamir Ben-Hur. Según estos investigadores, en un hospital de Inglaterra se está preparando en la actualidad un programa similar.

ACE-31 DE ACELERON PHARMA, INCREMENTA LA MASA MUSCULAR EN ESTUDIOS PRECLÍNICOS.

Esta compañía biofarmacéutica, anunció en el 12º Congreso Internacional de la Sociedad Mundial del Músculo en Sicilia, Italia, (Oct.2007), que su compuesto ACE-031 es un medicamento potencialmente útil para el tratamiento de la pérdida de masa muscular y fuerza debidos a distintas patologías incluidas la neurodegenerativas como la ELA. En modelos de ratón tratados con dexametasona existía una pérdida de peso y una reducción de sus masa muscular de un 5%. El tratamiento con su compuesto daba lugar a un incremento del 19% de la masa muscular.

Estudios previos habían demostrado que este compuesto amentaba la masa muscular y la fuerza en modelos de ELA. ACE-31 es una proteína basada en el receptor tipo IIB del activin (ActRIIB) que une a la miostatina (GDF-8) y otros reguladores negativos de la masa y la fuerza musculares. Se sabe que la sobre-expresión de miostatina causa pérdida de masa y fuerza musculares y que su inhibición da lugar a un incremento selectivo de la masa del músculo estriado.

Esperan comenzar estudios clínicos en 2008.

El activin pertenece a la superfamilia de los TGF. Interacciona con dos tipos de receptores de membrana ,I y II, que tienen actividad serina/treonina kinasa en sus dominios citoplasmáticos. A través de una cascada de reacciones de fosforilación, etc, da lugar a la expresión de varios genes.

Investigadores de la Escuela Médica de Harvard en la Univ. De Laval en Québec dicen que está a punto de hallar una vacuna para la ELA heredada SOD1 mutada.

En lugar de inocular una versión activada de una proteína nociva para estimular la respuesta inmune de los pacientes, como ocurre con las demás vacunas, ésta introduce directamente los anticuerpos en el organismo para que ataquen directamente a la proteína mutada responsable de la enfermedad.

Según los autores, la colaboración es el mejor camino para llevar cuanto antes la vacuna al ensayo clínico.

Aunque la forma de ELA hereditaria afecta al 5-10% de los casos de ELA, los autores buscan con sus hallazgos una vacuna que también se pueda aplicar a los casos de ELA esporádica.

AVANIR PHARMACEUTICALS

anuncia que busca un acuerdo definitivo con la FDA para diseñar un solo protocolo para el ensayo clínico en su fase III de Zenvia (destromethorfan/quinidina) para tratar a pacientes con afectación pseudobulbar .

El ensayo de AVANIR 07-AVR-123 , doble ciego ,controlado con placebo, multicéntrico sobre seguridad y eficacia y para determinar la farmacocinética de dos dosis de AVP-923 (dextromethorfan/quinidina) en el tratamiento de la afectación pseudobulbar de pacientes con ELA , se espera que comience el reclutamiento de pacientes al final de este año 2007.

LOS GOLPES EN LA CABEZA PUEDEN SUPONER UN RIESGO DE DESENCADENAR ELA.

Medline Plus. 11/7/07. (Reuters)

Una historia de daño en la cabeza puede incrementar el riesgo de desarrollar una ELA , de acuerdo con los resultados de un

estudio publicado en la REVISTA AMERICANA DE EPIDEMIOLOGÍA, del mes de Septiembre. Los estudios y observaciones realizados sugieren que los traumatismos físicos se pueden asociar con un alto riesgo de ELA pero la evidencia está lejos de ser concluyente, dice el Dr Honglei Chen del Instituto Nacional de Ciencias Medioambientales y Salud del Triangle Park en Carolina del Norte .

Para la investigación, se estudiaron 109 pacientes de ELA diagnosticados entre 1993-1996 de dos centros de referencia en Nueva Inglaterra y 255 personas sin Ela como controles. Los participantes fueron preguntados si habían recibido alguna vez un daño severo en la cabeza que les hubiese obligado a ser atendidos médicamente y, en ese caso, durante cuánto tiempo y a qué edad sufrió el daño.

Globalmente, el 46,8% de casos y el 45,1% de controles refirieron haber tenido alguna vez un daño en la cabeza que le obligó a recibir asistencia médica. Solamente se asociaba el daño en la cabeza con un riesgo elevado (40%) de desarrollar ELA.

Comparando a las personas sin daño en la cabeza , las que tenían daño repetido y las que tenían daño en la cabeza en los diez años anteriores al diagnóstico, los dos tenían el triple de probabilidades de desarrollar ELA.

Los individuos con daño repetido en los últimos diez años tenían once veces mas riesgo de ELA que los que no tenían daño. Los pacientes con daño en la cabeza tenían un diagnóstico a edad mas temprana que aquellos sin daño previo (54.0 años frente a 59.).

Tomados en su conjunto, nuestros datos están de acuerdo con las recientes observaciones sobre un mayor riesgo de desarrollar ELA en los futbolistas italianos, dice el Dr Chen. Nuestros resultados se basan en un número pequeño de casos y es importante confirmar esa asociación con un número mayor realizando un estudio prospectivo.