

INDICE

EDITORIAL

Editorial	1
Resúmenes del 17th Symposium Internacional en ELA/EMN Yokohama - Japón	2
Artículos de Interés	10
Hoja de Colaboración con FUNDELA	16

Queridos Amigos:

Me es muy grata la oportunidad de dirigirme a todos vosotros: profesionales, amigos, familiares y pacientes de tienen relación con la ELA, no solo por transmitir ilusión y esperanza de futuro, sino también por informaros que un grupo de profesionales del Hospital Carlos III, Hospital 12 de Octubre de Madrid, Hospital del Mar, Hospital San Pablo de Barcelona y Hospital de Basurto de Bilbao han viajado a Japón para asistir a un Simposium Internacional, con el anhelo de encontrar soluciones válidas a esta enfermedad. Ellos van a informaros en este boletín sobre lo que han presenciado como más saltante tanto en investigación clínica como básica. También quiero mencionar la lucha llevada a cabo en todo este año 2005. Poco a poco parece que va dando sus frutos, si bien no con la celeridad y eficacia que nuestra urgencia necesita, lo cual es un acicate impulsor para seguir luchando con energía renovada por nuestro compromiso, hasta lograr nuestro objetivo: "VERDADEROS EQUIPOS MULTIDISCIPLINARES y sobre todo la investigación, tan justa como necesaria.

Asimismo ¿Como no? mis más sinceros deseos de que paséis una Feliz Navidad y que el próximo año sea generoso en soluciones eficaces.

De todo corazón ¡¡SALUD Y FELICIDAD!!

Vicenta García E.

COLABORADORES

Dr. Jesús S. Mora Pardina • Dra. María Teresa Solas Alados • Dr. Javier Mascias • Dr. Francisco Sánchez Madrid
Dr. Alberto García Redondo • Teresa Salas • Saúl Marín • Francisco Hurtado • Alejandra Cano • Vicenta García
Dra. Rosario Osta • Laura Mendaña • Raúl Gómez Valverde • Carlos Entrena

RESÚMENES DEL 17TH SYMPOSIUM INTERNACIONAL EN ELA/EMN.

SESIÓN CLÍNICA

CUIDADOS PALIATIVOS, AUTONOMIA Y ELECCIÓN AL FINAL DE LA VIDA

Los cuidados paliativos fueron definidos por la Organización Mundial de la Salud en 2002, como: ...un método que mejora la calidad de vida de los pacientes y de sus familias, afrontando los problemas asociados con enfermedades graves a través de la prevención y el alivio del sufrimiento, por medio de la pronta identificación y correcta valoración y tratamiento del dolor y de otros problemas físicos, psicológicos y espirituales (1)

Desde hace más de 10 años, ha ido creciendo en todo el mundo el nivel de evidencia sobre la efectividad de los Cuidados Paliativos en la mejora de los problemas de atención de enfermos y de sus familias, con mejoras en el control del dolor y los demás síntomas, su ajuste emocional, la adaptación de las familias a la difícil situación, y la promoción de su capacidad de cuidar y dar apoyo emocional.

En la década de los 60 los cuidados paliativos fueron concebidos principalmente para pacientes de cáncer en fase terminal. Sin embargo, cada vez resulta más evidente la importancia que tienen los principios y la práctica de estos cuidados paliativos en pacientes con otras enfermedades que amenazan su vida, en este caso hablamos de pacientes que sufren Esclerosis Lateral Amiotrófica o enfermedad de Motoneurona.

En esta situación es fundamental que los cuidados sean proporcionados sólo por servicios especializados, que los distintos especialistas trabajen en equipo, ya que los pacientes y sus familiares experimentan muchos problemas durante el largo periodo de enfermedad necesitando ayuda durante todo ese tiempo y no sólo en una fase previa definida antes de la muerte.

No obstante, actualmente está cambiando el papel de los especialistas en cuidados paliativos en ELA y se está re-evaluando el grado de proximidad que debe haber entre especialistas y paciente a lo largo de la enfermedad. Esto significaría un mayor grado de cooperación en ciertos momentos, como la toma de decisiones. Sin perjuicio de la complejidad de los problemas personales o de un futuro incierto, la autonomía es un derecho humano básico y su mantenimiento debe ser un valor ético central para la sociedad y para los servicios sanitarios. Esto ha sido incorporado recientemente en el concepto del "cuidado centrado en el paciente" que muchos sistemas sanitarios están intentando poner en práctica, donde resalta la necesidad de estructurar la atención sanitaria en respuesta a los valores y preferencias de las personas. El cuidado centrado en el paciente, es un cuidado que incorpora el respeto a

los valores y preferencias del paciente, proporciona información en términos claros y comprensibles, fomenta la autonomía en la toma de decisiones y atiende la necesidad del confort físico y el apoyo emocional (2).

En un estudio europeo, sobre cuidados paliativos, que se hizo a través de una encuesta a profesionales y familiares de enfermos que han fallecido en los dos últimos años, concluye con:

- La valoración de las infraestructuras para la atención domiciliaria en España es de 3, 4 sobre 10.

- La familia opina que el enfermo habría preferido morir en el domicilio y a pesar de ello la muerte en unidades hospitalarias (tanto tradicionales, como de paliativos) es más frecuente.

- Uno de cada 5 familiares opina que la atención paliativa empezó demasiado tarde.

- Los propios profesionales opinan que la disponibilidad de infraestructura hospitalaria para cuidados paliativos es de 4.2 sobre 10

- La satisfacción con los cuidados paliativos tanto de los profesionales como de los familiares está alrededor del 70 y 80%.

- La calidad de muerte de un enfermo terminal (se trata de un índice que comprende control de síntomas apoyo emocional, aceptación del proceso, acompañamiento familiar y de amigos, soporte a la información cumplimiento de los deseos del paciente) en

el conjunto de España es del 50 sobre 100, frente al 80 de otros países europeos que disponen de una red de atención paliativa consolidada.

- Por lo tanto lo que se solicita es incrementar el número de unidades de atención paliativa

-Potenciar la acreditación y/o especialización en cuidados paliativos de los profesionales

- Favorecer la información general sobre la posibilidad de recibir atención paliativa.

Respecto a las decisiones de los pacientes al final de sus vidas se han realizado varios estudios de los cuales podemos decir que:

Hay pacientes que optan por acelerar el proceso hacia el final de la vida.

En Holanda se ha llevado a cabo un estudio con 215 pacientes, de los cuales, 36 pacientes (17%) pidieron la eutanasia y 3 (1%) el suicidio asistido por un médico. Las razones que argumentaban para elegir terminar de esta forma sus vidas no estuvieron asociadas a la calidad de los cuidados, la calidad de vida o los síntomas de la enfermedad, incluida la depresión, sino con la fatiga, la pérdida de dignidad y la dependencia.

En Japón se hizo un estudio sobre la auto-determinación de pacientes con ELA a la hora de elegir el tipo de tratamiento en las fases más avanzadas de la enfermedad. De 12 pacientes, la mitad realizaron sus propias directrices, lo prefirieron hacer a través de documentos escritos, antes que de forma verbal, pero sólo para resolver sus conflictos internos, no para usarlos como documentos legales.

En Australia un equipo de especialistas en ELA ha recogido la historia sobre el proceso de diagnóstico, de 25 pacientes para describir las características y consecuencias propias de dicho proceso. Después de recibir el diagnóstico, lo que los pa-

cientes experimentaron fue similar a un trastorno por estrés post-traumático. La experiencia del diagnóstico la continuaron reviviendo en sus sueños, así como en su vida diaria durante muchos meses después de haber sido diagnosticados, lo cual influyó negativamente en su bienestar. Por eso el apoyo por parte de profesionales es fundamental a partir del mismo momento en que finaliza el diagnóstico, para limitar el daño potencial y promover el bienestar del paciente y de su familia.

Hay un incremento de investigaciones relativas a las preferencias de las personas en cuanto al cuidado al final de su vida. La mayor parte de los estudios ha mostrado que cerca del 75% de los encuestados preferirían morir en su domicilio. Los que han perdido recientemente a un familiar o a un amigo tienden a preferir más el cuidado en centros especializados. Varios estudios han mostrado que entre el 50% y 70% de las personas que reciben cuidados por enfermedades graves manifestaron que preferían atención domiciliaria al final de sus vidas, aunque al aproximarse a su muerte parte de este grupo preferían ingresar en algún centro (3). El valor central de los cuidados paliativos desde su inicio ha sido el posibilitar que las personas tomen sus propias decisiones en cuanto a la elección sobre su cuidado.

Bibliografía

1. *National cancer control programmes : policies and managerial guidelines, 2nd ed.* Geneva. World Health Organization, 2002.
2. Hewitt M, Simone JV, eds. *Ensuring quality cancer care.* Washington, DC, National Academies Press, 1999.
3. Higginson IJ, Sen-Gupta GJA. *Place of care in advanced cancer: a qualitative systematic literature review of patient preferences.* *Journal of Palliative Medicine,* 2000, 3:287-300

PERSPECTIVAS INTERNACIONALES EN CUIDADOS Y CALIDAD DE VIDA

A) En Japón se creó en 1972 un modelo de cuidado denominado “nanbyo” (“nan” significa dificultad o preocupación y “byo” enfermedad) para aquellas enfermedades incurables e intratables en cuanto a los aspectos físicos y físico-sociales se refiere. Los tres pilares de las medidas tomadas en este modelo incluyen programas de investigación, el propio sistema de cuidados para los pacientes y el reembolso de los gastos médicos a cada paciente. La ELA fue incluida en este sistema en 1974, y aunque es una enfermedad incurable e intratable, los profesionales que trabajan en dicho sistema “nanbyo” piensan que los pacientes que viven con ELA pueden también a veces establecer un nuevo significado a sus vidas y encontrar nuevas perspectivas.

B) Desde Inglaterra se han analizado narraciones de personas con ELA que escriben sobre la enfermedad en Internet. Estos autores ven este proceso de narración escrita como terapéutico, les ayuda a derribar la barrera final de admitir su diagnóstico en público. Y los lectores, a su vez, se sienten reconfortados y apoyados. Además publicar en Internet es una oportunidad para comunicarse con otros pacientes y reducir el aislamiento.

En estas narraciones los pacientes hablan, por ejemplo, sobre cómo

enfrentarse a síntomas y discapacidades particulares, sobre la importancia de centrarse en lo que todavía se puede hacer más que en lo que se ha perdido (algunos autores se refieren a lo que es “vivir con, no morir de ELA”), sobre el impacto y los cambios que se dan en las relaciones con los demás (normalmente con la pareja) o sobre terapias alternativas y complementarias, que ayudan a mantener un sentido personal de control, generándose así sentimientos de estar haciendo algo por sí mismos aunque la medicina tenga poco que ofrecer.

C) En Estados Unidos, a través de una de las Asociaciones de ELA, existe un equipo de especialistas (ALS Home Outreach Team) que trabajan de manera multidisciplinaria en asistencia domiciliaria. Los pacientes son visitados cada tres o seis meses. El neurólogo realiza un examen completo físico/neurológico, analiza el estado respiratorio y nutricional del paciente y lleva a cabo las prescripciones oportunas. El fisioterapeuta analiza su estado funcional, actualiza el programa de ejercicios en casa, enseñando y explicando también dicha tabla al familiar o cuidador. El trabajador social analiza la situación financiera y aconseja en cuanto a los cambios en la discapacidad respecto a las pólizas de seguros o cualquier otra consulta de su competencia. Por otro lado, el equipo está en todo momento al día sobre la evolución y estado del paciente a través del teléfono, aunque el paciente no haya

asistido a la clínica durante muchos meses. Los cuidadores también tienen la oportunidad de recibir apoyo y educación en casa sobre ciertas tareas complicadas, problemas concretos, preocupaciones, etc.

D) Un equipo de especialistas americano ha llevado a cabo un estudio sobre la relación entre la fatiga y la ELA. Los resultados llevan a la conclusión de que dicha fatiga es independiente del proceso de la enfermedad y de la discapacidad propia de ésta. Además su alta prevalencia en pacientes sin depresión puede ser incluso independiente de este tipo de síntomas no motores. En el futuro se van a llevar a cabo otros estudios que midan variables potenciales para la fatiga, tales como disfunción del lóbulo frontal, de la función respiratoria y administración de riluzole.

E) En cuanto a la rigidez y espasticidad propias de la ELA se ha realizado un estudio clínico mediante el implante de “intrathecal baclofen pump” para el tratamiento de estos síntomas. La mejora de los pacientes implantados (menos rigidez y/o espasticidad) fue notable en toda la muestra. Un 90% experimentaron una mejora subjetiva a partir de los 3.3 meses de haber realizado el implante. Este procedimiento debe ser considerado como una opción de tratamiento agresivo en el escenario clínico apropiado.

DESARROLLANDO UN SISTEMA DE SUCCIÓN DE FLEMAS AUTOMÁTICO CON VENTILACIÓN MECÁNICA A TRAVÉS DE TRAQUEOTOMÍA

Dr. Makoto Yamamoto: Hospital Oita Kyowa (Japón)

En Japón, muchos pacientes eláticos con ventilación mecánica mediante traqueotomía optan por ser tratados en casa. El cuidado en casa supone una carga, no sólo con el mantenimiento de las condiciones generales, sino también por la retirada de la acumulación de flemas y mocos varias veces al día.

El objetivo de esta prueba ha sido centrar los esfuerzos en desarrollar un sistema automático de succión.

En 2004 crearon un sistema que implicó un tubo de succión a través de una cánula unido a un volumen constante. En 2005 mejoraron el sistema incluyendo agujeros internos con el objetivo de actuar como una válvula para evitar que el tubo penetrase la membrana mucosa de la traquea, además de retirar las flemas que entran en al interior de la cánula.

Los resultados encontrados después de usar este dispositivo fueron los siguientes: en un grupo de siete pacientes ventilados, con enfermedad neurológica crónica, cinco mostraron una mejoría altamente significativa y dos un resultado positivo importante. Este sistema se ha extendido a 80 días sin ninguna complicación.

Las conclusiones del estudio son, que del uso de este dispositivo en pacientes con ventilación mecánica con traqueotomía, podrían aliviar al cuidador de esta tarea que conlleva demasiado tiempo. Además, su alto nivel de seguridad, indica que podría ser usado durante un periodo largo de tiempo en pacientes traqueotomizados.

EL APOYO AL CUIDADOR

Las consecuencias de cualquier enfermedad degenerativa van más allá del propio paciente, afectando también el bienestar de aquellas personas que conforman su entorno cercano, especialmente de aquellos que se convierten en el/los cuidador/es del paciente. A medida que la enfermedad avanza el paciente se vuelve más dependiente, de forma que aumenta la actividad y responsabilidad del cuidador, provocando una carga y estrés significativos.

Por esta razón los Servicios de Salud dedican una parte de la atención sanitaria al cuidado de los propios cuidadores. Para analizar las necesidades principales del cuidador se ha realizado un análisis del cuidado en pacientes con demencia, ya que existe un paralelismo significativo con el cuidado de pacientes con Enfermedad de Motoneurona. La conclusión es que el estrés del cuidador no está únicamente relacionado con el nivel objetivo de ayuda/asistencia que éste realiza, sino que está influido además por otros factores como por ejemplo: estresores primarios derivados de las necesidades de cuidado (e.g. sueño interrumpido); roles secundarios relacionados con otros aspectos de la vida (e.g. cuidado de los niños) y preocupaciones a nivel personal (e.g. impacto sobre la propia auto-estima).

La intervención psicosocial debe prestar atención pues, tanto a cuidador como a paciente, debe ser intensiva y aplicada individualmente en función de las necesidades particulares y específicas de cada uno. Para ello se ha evaluado el impacto que tienen sobre el/los cuidador/es las pérdidas consecutivas propias de la enfermedad así como el coste emocional de cuidar a un ser querido. El estudio se ha realizado a través de una encuesta en la que partici-

paron 74 cuidadores (86% esposas, 9.8% hijas y 1.4% hijos). Las entrevistas se hicieron en su propia casa en tres etapas distintas a lo largo de un período de 10 meses. Los aspectos principales a evaluar estaban relacionados con las relaciones con la familia y los amigos, las preocupaciones de tipo económico y los cambios más recientes en la salud del paciente.

Existe una tendencia al aumento de la pérdida a medida que el tiempo de cuidado aumenta, siendo los principales predictores del impacto de esta pérdida los siguientes: familiares con los que ya no mantienen contacto, dificultad en las relaciones con amigos y las dificultades económicas. Por otro lado, las demandas físicas y emocionales del cuidado llevan al cuidador/es a guardar sus sentimientos para sí mismos para proteger a los demás, de forma que su estrés emocional aumenta todavía más.

Estos factores a menudo pueden mermar las capacidades del cuidador, por eso es importante que los profesionales presten especial atención, en cuanto al apoyo al cuidador se refiere, a la discusión de estas experiencias de pérdida, aportando estrategias y recursos para afrontar la situación lo mejor posible, identificando un especialista de confianza que siga el proceso de forma más individualizada, e incluso estableciendo conexiones con otros cuidadores con los que puedan compartir experiencias.

Sin embargo, no sólo es importante estudiar las carencias y necesidades de los cuidadores, sino también la experiencia al recibir apoyo por los amigos, la familia, así como por los servicios institucionales especializados. El estudio realizado en esta área se llevó a cabo con 23 cuidadores a través de entrevistas semi-estructuradas

en las que se evaluaron principalmente las necesidades emocionales y prácticas del cuidador de pacientes de Enfermedad de Motoneurona. Se concluyó, por tanto, que cuando el círculo de apoyo era amplio los cuidadores tenían más y mejores habilidades de afrontamiento, lo cual aliviaba la ansiedad, aumentaba la confianza en sí mismos y ampliaba su conocimiento sobre los servicios de apoyo disponibles.

En este sentido, el Centro Nacional de Rehabilitación para la Distrofia Muscular (RCfM) de Dinamarca, ha llevado a cabo un proyecto con entre 15 y 25 pacientes de ELA, diagnosticados a lo largo del último año, y sus familiares, en el cual se trataban aspectos médicos, mentales y sociales propios del proceso de la enfermedad. En el curso, que duraba un fin de semana, pacientes y familiares se conocían entre sí y tenían la oportunidad de intercambiar experiencias en pequeños grupos de pacientes y familiares, respectivamente. Basándose en este proyecto, el RCfM ha desarrollado un programa de intervención psicológica con grupos homogéneos de pacientes y sus esposas (entre 20 y 25 familias), controlando las variables del estado de evolución de la enfermedad, edad y nivel socio-cultural. Los objetivos del programa son facilitar un espacio de encuentro donde pacientes y familiares puedan usar las experiencias de los demás para reducir el miedo provocado por el desarrollo de la enfermedad, considerar aquellos síntomas y problemas más difíciles de manejar, y establecer un sentimiento de empatía en cuanto al impacto de la enfermedad en la vida familiar. Los resultados de este programa demostraron que un curso intensivo de intervención psicológica en grupos pequeños y homogéneos resulta ser un suplemento muy adecuado para mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familiares.

FUERZA MUSCULAR RESPIRATORIA Y CAPACIDAD RESPIRATORIA EN ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

*Kang S-W, Choi YC, Park JH, Lee SC, Choi WA, Kim W, Kim DH
H. Severance Youngdong, Rehabilitación.
Seúl, Korea del Sur*

La tos inefectiva es un serio problema en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Esto hace a los pacientes altamente susceptibles a infecciones respiratorias fatales.

El objetivo de este estudio ha sido investigar la relación de la capacidad de tos voluntaria y la fuerza muscular respiratoria. Participaron en este estudio 27 pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica. Se obtuvieron medidas de la capacidad vital en posición sentada y supina, la presión inspiratoria y espiratoria máxima y el pico de flujo de tos sin ayuda.

La capacidad vital media en posición sentada y supina fue 35.09% (1330.00 ml) y 27.90% (1051.85 ml) del valor normal predecido, respectivamente. La capacidad vital en posición sentada fue de un valor significativamente más alto que en posición supina.

El pico de flujo de tos fue 205.37 l/min. La inspiración y espiración máxima media fue de 26.48% (21.48 cm H₂O) y 27.96% (33.41 cm H₂O) del valor normal predecido, respectivamente. Ambas fueron correlacionadas con el pico de flujo de tos.

Las conclusiones fueron que para asistir efectivamente la tos, es importante analizar la correlación entre la capacidad de tos y la fuerza de los músculos respiratorios, tanto la presión inspiratoria máxima como la presión espiratoria máxima.

RELACIÓN ENTRE EL TIEMPO DESDE EL COMIENZO DE LOS SÍNTOMAS Y LA INICIACIÓN DE VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA EN INICIO BULBAR Y ESPINAL EN PACIENTES CON ELA Y LAS DIFERENCIAS EN LA INSTRUCCIÓN AVANZADA DE LA VENTILACIÓN MECÁNICA INVASIVA.

*Felding MF, Dreyer PD, Lorentzen CKL
Centro Respiratorio Oeste, Hospital Universitario Aarhus, Dinamarca*

La Esclerosis Lateral Amiotrófica es una enfermedad progresivamente paralizante con una pobre calidad de vida y muerte debido a fallo respiratorio. La ventilación mecánica domiciliar demuestra una mejor calidad de vida y una mayor supervivencia. El grado de progresión en la pérdida de la función respiratoria se presenta más en pacientes con inicio bulbar que en pacientes con inicio espinal. Estos factores podrían tener un impacto en el tiempo de iniciación de la intervención ventilatoria y en la capacidad de los pacientes para aprender el manejo de la de la ventilación mecánica invasiva.

Los objetivos fueron determinar la influencia del inicio bulbar y espinal en pacientes con ELA sobre el tiempo de la ventilación mecánica domiciliar y sobre la capacidad para aprender la ventilación mecánica invasiva.

Los datos fueron recogidos retrospectivamente de los pacientes elásticos, con ventilación mecánica domiciliar, no invasiva e invasiva. Los pacientes habían sido diagnosticados con los criterios de El Escorial y fueron referidos para evaluación respiratoria cuando los pacientes presentaron síntomas de hipoventilación nocturna y/o capacidad vital forzada por debajo de 70% del valor predecido. La ventilación mecánica

fue iniciada después de episodios de fallo respiratorio agudo o después de estudios de polisomnografía. Todos los pacientes fueron informados de las posibles complicaciones y las opciones terapéuticas en un intento de conseguir una toma de decisión temprana. Se registraron: tipo y fecha de inicio de síntomas e iniciación de la ventilación mecánica.

La muestra estuvo conformada por 52 pacientes con ELA, 27 (52%) con inicio bulbar y 25 (48%) con inicio espinal. 38 fueron ventiladas no invasivamente y catorce invasivamente. El tiempo medio desde comienzo de síntomas a iniciación de ventilación domiciliar fue, en el grupo de comienzo bulbar, 23 meses (rango 10-60 meses) y en grupo espinal 34 meses (rango 9-84 meses) (p<0.01).

En el grupo bulbar, 88% hicieron una instrucción avanzada en un periodo medio de 30.7 (rango 11-72 meses), donde 40% aceptó y 48% rechazó la ventilación mecánica invasiva; 12% no hicieron la instrucción en absoluto. En el grupo espinal, 66% hizo la instrucción en un periodo medio de 44.1 (rango 11-72 meses), donde 38% aceptó y 29% rechazó la ventilación mecánica invasiva; 33% no hizo la instrucción.

Las conclusiones fueron, que en la muestra de pacientes el comienzo

de síntomas tuvo un impacto en el tiempo de iniciación de la ventilación mecánica domiciliaria, siendo más corto en el grupo de comienzo bulbar. Este conocimiento puede implicar un enfoque más agresivo acerca de la monitorización respiratoria e

información y en términos de instrucciones avanzadas un intento temprano en dar información para acercarse a la toma de decisiones temprana en este subgrupo de pacientes. Para el grupo espinal un número mayoritario de pacientes no hizo el entrenamien-

to de la ventilación. Esto podría implicar una práctica más cuidadosa en dar información para aproximarse a la toma de decisiones para todos los pacientes en este grupo.

CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON ELA USANDO VENTILACIÓN MECÁNICA DOMICILIARIA: COMPARACIÓN DE PACIENTES QUE SALEN DE CASA CON AQUELLOS QUE PERMANECEN CONFINADOS EN ELLA.

Nakayama Y1, Ogura A2, Suzuki T1, Kawamura S3

Universidad Metropolitana de Tokio1, Instituto Metropolitano de Tokio de Neurociencias, Universidad de Salud y Asuntos Sociales de Aomori (Japón)3

El uso de ventilación mecánica domiciliaria está aumentando cada año en Japón. Los estudios realizados están dirigidos a analizar, cada cuanto los usuarios del ventilador salen de sus casas, y los efectos que tienen en salir o permanecer en ellas.

El objetivo de este estudio es determinar cada cuanto los pacientes usando ventilación mecánica domiciliaria salen de sus casas, y si hay una diferencia en la calidad de vida entre pacientes que salen y aquellos que se quedan confinados.

El estudio se llevó a cabo sobre 477 pacientes con ELA, de los cuales 438 usaban traqueotomía y 39 usaban ventilación nasal. Factores de calidad de vida fueron comparados entre el grupo que salían y el que no.

Los resultados fueron que 228 (78.9%) de los 289 pacientes con traqueotomía salían fuera de casa. 122 (53.4%) de los 228 respondieron que salieron una ó más veces cada 2-3 meses,

mientras 106 (46.6 %) respondieron que salieron una vez cada seis meses ó no salieron nada. La disponibilidad y el acceso al transporte afectó par salir fuera. La comparación de los dos grupos reveló que el grupo que salía logró un resultado más alto en la calidad de vida. Los pacientes de este grupo expresaron un deseo más grande de salir fuera, y tuvieron una actitud más positiva que los pacientes que permanecieron en casa. Además los cuidadores familiares que salieron con los pacientes sintieron menos carga de cuidado y minimizaron sus sentimientos de abandono. Los cuidadores principales, que tuvieron asistencia de otros para proporcionar el cuidado durante las salidas sintieron que era más fácil dejar la casa. También influyó positivamente, tener la casa libre de barreras para dejar la casa con facilidad. Los pacientes del grupo que no salieron sufrieron sentimientos de aislamiento social y no

tuvieron una actitud positiva. También sus cuidadores principales experimentaron una carga de atención más alta.

El estudio reveló que los pacientes con ventilación mecánica domiciliaria que experimentaron salir fuera tuvieron los siguientes factores: un deseo más alto de salir fuera, una actitud positiva, asistencia de cuidador, ayuda en el manejo, un medio accesible de la casa y medios de transporte adecuados.

Las conclusiones fueron que los pacientes usando ventilación mecánica domiciliaria que salieron de casa lograron un resultado más alto en la calidad de vida comparados con los que permanecieron en ella. Los cuidadores familiares que salieron con los pacientes experimentaron menos carga de cuidado y menos sentimientos de abandono.

SESIÓN BÁSICA

HEMOS ESCOGIDO LOS MOMENTOS MÁS RELEVANTES DEL CONGRESO EN LO QUE A INVESTIGACIÓN BÁSICA SE REFIERE. COMO VERÁN A CONTINUACIÓN, LA INVESTIGACIÓN ESTÁ TOMANDO UN IMPORTANTE RUMBO EN QUE LA MAYORÍA DE LOS LABORATORIOS DEL MUNDO SE PONEN DE ACUERDO EN FORMAS DE ACTUACIÓN. ESTO ES FUNDAMENTAL EN LA INVESTIGACIÓN EN ELA DEBIDO A LA VARIEDAD DE PRESENTACIONES DE LA ENFERMEDAD Y AL DESCONOCIMIENTO ACTUAL DE LAS CAUSAS QUE PRODUCEN LA DEGENERACIÓN DE LAS NEURONAS MOTORAS.

UN ESCALÓN MÁS EN LA IDENTIFICACIÓN DE LA PARALIZACIÓN DEL PROGRESO DE LA ELA/EMN. 2 DE DICIEMBRE DE 2006

En una estimulante y completa sesión científica durante el último día del 17º Simposium Internacional en ELA/EMN, los científicos no trataron de las neuronas motoras. O al menos trataron sobre ellas de pasada. La sesión fue leal al tópico sobre las células nerviosas no neuronales y su implicación en la esclerosis lateral amiotrófica.

Varios grupos de investigación independientes han encontrado un camino común que describe por qué las neuronas motoras mueren. El consenso se ha producido en que el gatillo que provoca la muerte de neuronas

motoras procede de las propias neuronas motoras. Sin embargo, el modo en que la enfermedad progresa se produce mediante las células conocidas como células gliales, que rodean y mantienen a las neuronas motoras. El moderador de esta sesión, Profesor Stan Appel, del Instituto Neurológico Metodista en Houston, hizo el siguiente comentario sobre estas presentaciones. “Es excitante y gratificante escuchar estos trabajos sobre el papel de las células no neuronales en la ELA. En estos estudios es el periodo postinicial el que se modifica y ahí es donde vemos a los pacientes.”

En otras comunicaciones de esta sesión se trató sobre la bioquímica y la genética de estas células de apoyo. El conocimiento ganado de estos experimentos va a ayudar a los investigadores a identificar dianas para nuevos tratamientos en el futuro.

“Son días iniciáticos, pero esta investigación puede ser el primer escalón para paralizar la enfermedad de neurona motora en sus caminos” comentó más tarde el Dr. Brian Dickie, Director del Departamento de Investigación en la Asociación MNDA (del Reino Unido).

LOS CIENTÍFICOS ALCANZAN UN CONSENSO EN LAS LÍNEAS DE ACTUACIÓN PARA ESTUDIOS PRECLÍNICOS EN LA ELA

1 DE DICIEMBRE DE 2006

“Pensé que la sesión de esta tarde traería controversia y un debate muy candente, pero estamos todos de acuerdo”, fue el concluyente comentario de la sesión taciturna sobre ‘Interpretación de datos procedentes

de modelos SOD1 de ELA’.

En 1993 los se descubrió que la causa de una forma de enfermedad de neurona motora rara y hereditaria se debía al daño que parte de un gen conocido como ‘SOD1’. Este defecto genético solo causa un 2% de todas las ELAs conocidas. Sin embargo, como este fue (y es) la única causa conocida de ELA, tres años después se desarrolló un animal modelo de Enfermedad de Neurona Motora mediante la incorporación de copias erróneas del gen dentro de los animales, habitualmente ratones y ratas. Desde entonces

este modelo se ha extendido en su uso por la comunidad científica en ELA. Ha ayudado a la comprensión de por qué el gen dañado lleva a la muerte a las neuronas motoras y también a probar nuevos fármacos potencialmente buenos para la ELA.

En los años subsiguientes, muchos fármacos que han mostrado ser efectivos en el retraso de la progresión de la enfermedad en este modelo no han resultado ser efectivos al probarlos en ensayos clínicos. Para abordar este asunto, se reunió un grupo de trabajo en Holanda para describir las líneas

de trabajo a seguir en la utilización de los animales modelo SOD1. En representación de los participantes de este grupo de trabajo, el Profesor Albert Ludolph de la Universidad de Ulm, en Alemania, presentó sus conclusiones en la sesión de hoy.

El Dr. Denise Fligewicz abrió la sesión con un estudio exhaustivo sobre el efecto que el 'pedigrí' (raza pura) de estos animales SOD1 pueden tener en el inicio y en la progresión de los síntomas de enfermedad de neurona motora. Será de importancia básica para los investigadores considerar estos datos y las líneas de trabajo mencionadas anteriormente para el diseño de futuros estudios preclínicos en ELA.

TEORÍAS ENMARAÑADAS PARA LA ELEVADA INCIDENCIA DE ELA EN LA COSTA DEL PACÍFICO 30 DE NOVIEMBRE DE 2006

Dos extrañas pero posiblemente conectadas formas de Enfermedad de Neurona Motora que únicamente afecta a gente que vive en la Costa del Pacífico fueron el punto de mira de la sesión de apertura del 17^o Symposium en ELA/ENM.

Una forma inusual de ELA, conocida como Complejo ELA-PD, que aparece con síntomas de Enfermedad de Neurona Motora, demencia y Parkinson, afecta a un número relativamente más alto de personas en la isla de Guam en el Pacífico occidental. Una enfermedad similar afecta familias de la Península japonesa de Kii. En estados patológicos aparecen neurofilamen-

tos enmarañados (NFTs) que surgen en el sistema nervioso central.

Se comunicó a los asistentes que una combinación compleja de factores medioambientales y genéticos son probablemente los causantes del elevado número de casos hallados en Guam, y que una hipótesis previa basada en el consumo por parte de los isleños de murciélagos de la fruta ahora parece improbable que sea la causa del elevado número de casos.

El Dr. Douglas Galasko, de la Universidad de California, dijo que la investigación patológica ha desmentido la teoría de que la elevada incidencia puede deberse a las altas concentraciones de una neurotoxina que se encuentra en el fruto del árbol cycad en la isla, y que es comido por los murciélagos de la fruta, los cuales a su vez son consumidos por los isleños.

Dijo que parecía haber una unión con toxinas contenidas en la harina procedente del fruto del árbol cycad, pero como la harina de cycad se consume en todo el mundo, era probable que hubiese un factor genético que únicamente afectaría los habitantes de Guam.

Además, la harina de cycad y los murciélagos de la fruta no aparecen en las dietas de las personas que viven en la península de Kii, donde era más probable que un factor de riesgo genético fuera el responsable de un número de casos de ELA superior a la media.

Se deberán plantear ulteriores investigaciones para comprender los factores de riesgo implicados, y lo que éstos puedan decirnos sobre la causa de la forma común, más extendida de enfermedad de neurona motora.

Esta fue la conclusión del Dr. Shigeki

Kuzuhara, de la universidad de mie en Japón, quien ha estudiado los casos de ELA en la Península de Kii. El Dr. Shigeki descubrió el mayor factor de riesgo en la determinación del desarrollo de esta rara versión de la enfermedad era una historia familiar precedente.

LOS TEMAS DE LA SESIÓN INFORMAL DE 'POSTER' ESTÁN EN EL PUNTO DE MIRA 1 DE DICIEMBRE DE 2006

La sesión de pósteres es una parte importante del symposium internacional de ELA/ENM, que habitualmente tiene lugar en la mañana del Segundo día de la reunión. Esta es una oportunidad para los científicos, clínicos y otros profesionales en el cuidado de la salud para tratar y discutir su trabajo informalmente, impulsado mediante copias en tamaño póster (aproximadamente de 1 metro cuadrado) de sus últimos resultados.

Las categorías en que se presenten los 'pósteres' varían un poco de año en año. De hecho, este año por primera vez hubo una categoría titulada "Estrategias terapéuticas". "No creo necesariamente que haya más estudios en estrategias terapéuticas este año," comentó la Dra. Belinda Cupid, Gestor de la Investigación de la Asociación MNDA, "tan sólo ocurre que esta categoría se escogió para focalizar las mentes de los presentadores". Los temas presentados en esta categoría variaban desde los últimos estu-

dios sobre los efectos de las células madre en modelos animales de ENM, hasta el planteamiento de estudios clínicos en fase 2 sobre un Nuevo compuesto en desarrollo por una compañía de biotecnología francesa, Trophos.

Más que tratarse de un enfoque convencional para el descubrimiento de nuevos fármacos: 'buscar una diana para el fármaco y una vez hallada, buscar el fármaco', Trophos ha cribado multitud de fármacos potenciales para rescatar las neuronas motoras

de la muerte, cultivándolas en placas en el laboratorio. Aquellas que mostraron algún efecto, fueron entonces probadas en modelos animales mas complejos de ENM. Sólo cuando estos resultados probaron ser suficientemente positivos cuando la compañía comenzó a mirar cómo estos fármacos potenciales pueden ejercer sus efectos. Sus resultados fueron esperanzadores: encontraron que dichos fármacos afectaban vías bioquímicas, que una vez dañadas, pueden contribuir a la parálisis motora en

ENM. Los siguientes planes están en camino para un ensayo clínico europeo mucho mayor que pruebe la seguridad de los fármacos de Trophos, y comenzará el próximo año.

Finalmente, añadimos el resumen de un grupo de pósteres que fueron presentados por investigadores españoles, tradicionales colaboradores de FUNDELA y a quienes apoyamos en su investigación de manera continua.

POSTERS

MUTACIÓN D90A EN EL GEN SOD1 EN UN PACIENTE ESPAÑOL CON ELA Y HERENCIA RECESIVA

Autores: L. Mendanha, C. Domínguez A. García-Redondo, I. García-Consuegra, J.C. Rubio, M.A. Martín-Casnueva, Y. Campos, J. Esteban

Centro de Trabajo: Centro e investigación, Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.

OBJETIVOS: La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa secundaria a pérdida de motoneuronas. Un 5-10 % son familiares (ELAf). El 20% de ELAf son debidas a mutaciones del gen superóxido dismutasa (SOD1). La mutación D90A es la única conocida que pueda seguir dos patrones de herencia: autosómica dominante y recesiva (típica en población Escandinava). En este estudio se describen las características clínicas y moleculares de un nuevo caso recesivo en un paciente español.

MATERIAL y MÉTODOS: Los estudios se han realizado a partir de ADN de pacientes diagnosticados de ELA de nuestro centro. Inicialmente se hizo un cribado mutacional del gen SOD1 mediante SSCP, seguido de posterior secuenciación automática en casos sospechosos. La presencia de la mutación fue confirmada mediante digestión con el enzima SatI. Finalmente se ha analizado y secuenciado ADN procedente de los parientes del paciente.

RESULTADOS: El paciente resultó homocigoto para la mutación D90A. El padre, la madre y hermana son portadoras de esta mutación y se encuentran asintomáticos. El cuadro clínico del paciente consiste en tetraparesia progresiva de 4 años de evolución, de inicio en piernas. La exploración evidencia signos de afectación piramidal bilateral y de afectación de motoneurona en brazos y piernas. No presenta síntomas bulbares o respiratorios.

CONCLUSIONES: Se presenta el primer caso, en la población española, de ELA asociada a la mutación D90A del gen SOD1 en estado homocigoto. La expresión clínica también es típica de

casos descritos con herencia autosómica recesiva en la población escandinava.

VARIABILIDAD EN FISIOTERAPIA RESPIRATORIA REALIZADA EN PACIENTES CON ELA.

Autores: Marín S2, Valera F1, Minaya F1, Valera MA3, Mascias J2, Mora J2, Salas T4

Se entrevistó telefónicamente a 7 fisioterapeutas con experiencia clínica en el tratamiento de pacientes con ELA. La entrevista se focalizaba en variables como el tipo de ejercicios respiratorios, frecuencia, tiempo de sesión y modalidad de ejercicios (domiciliarios y/o supervisados).

Los resultados obtenidos fueron que un 85,7% de los fisioterapeutas entrevistados considera que se debe hacer fisioterapia respiratoria y de estos, el 38,6% dice que sólo supervisado frente a un 71,4 que incluiría además ejercicios domiciliarios.

En cuanto a la frecuencia, los resultados dicen que el tratamiento supervisado debe ser de 2 días, según el

66,6% y de 3 días para el 33,3%, y que los ejercicios domiciliarios se deberían hacer todos los días para el 100% pero para un 28,6 % se harían 3 veces por día, para un 28,6% 2 veces al día y para un 14,3% 1 vez al día.

El tiempo destinado a la fisioterapia respiratoria varía, obteniendo una media de 19 minutos de media en el tratamiento supervisado y de 14 minutos de media en el programa de ejercicios respiratorios domiciliario.

Se concluye que un alto porcentaje (85,7%) de los fisioterapeutas entrevistados considera que se debe incluir la fisioterapia respiratoria en el plan de tratamiento fisioterápico de los pacientes con ELA, pero que existe una gran variabilidad en los diferentes parámetros usados. Por ello es necesario incluir parámetros de tratamiento de fisioterapia respiratoria en la "Guía práctica clínica".

¿CÓMO ES EL TRATAMIENTO DE FISIOTERAPIA RESPIRATORIA QUE RECIBEN LOS PACIENTES CON ELA?

Autores: Marín S2, Valera F1, Minaya F1, Valera MA3, Mascias J2, Mora J2, Salas T4

El objetivo del póster era identificar que fisioterapia respiratoria realizan los pacientes con ELA de la mano de estos.

Se entrevistó, para ello, telefónicamente a 20 pacientes en fase inicial tratados en el Hospital Carlos III. Nos centramos en el tipo de ejercicios respiratorios, frecuencia, tiempo de sesión y modalidad de tratamiento (domiciliarios y/o supervisados por un fisioterapeuta).

El resultado fue que sólo un 40% realiza-

ba un programa de fisioterapia respiratoria basada en técnicas de terapia manual y ejercicios supervisados, además de seguir un programa de ejercicios domiciliarios enseñado por un fisioterapeuta, pero ignoraban que hacían exactamente. El 60% no sabía cuanto tiempo de la sesión de fisioterapia era el dedicado a los ejercicios respiratorios, y solo se hacía una vez por semana en el 50% de los casos. El 60% no conocía o no recordaba cuanto tiempo debían hacer los ejercicios domiciliarios y tampoco conocían o recordaban cuantos días por semana ni cuantas veces por día debían hacerlos. Un 40% indicó realizar ejercicios inspiratorios, un 30% ejercicios expiratorios y un 16,7% ejercicio con miembros superiores. El 15 % no había modificado los ejercicios desde el inicio, aunque su situación física había variado y se aburrían con los ejercicios.

Se concluye que es necesaria la supervisión de un fisioterapeuta para garantizar la correcta realización de la fisioterapia respiratoria en el centro y en el programa domiciliario. Los pacientes no realizan correctamente los ejercicios específicos de fisioterapia respiratoria y no saben o no recuerdan los parámetros.

LA IMPORTANCIA EN LA CARACTERIZACIÓN DE LA PROTEÍNA HOUSEKEEPING ADECUADA EN ESTUDIOS DE EXPRESIÓN PROTEICA RELACIONADOS CON ELA.

INTRODUCCIÓN: La caracterización de las proteínas housekeeping en tejidos animales es un paso esencial que se debe tener en cuenta con el fin de determinar

los patrones de expresión de diferentes proteínas relacionadas con el desarrollo y progresión de una enfermedad. La gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH), β -actina y la β -tubulina son consideradas proteínas housekeeping cuando se analizan niveles de transcripción génica. Sin embargo, para estudios de expresión proteica no se ha examinado con detalle qué tipo de proteínas pueden ser consideradas como housekeeping. En concreto, en cuanto a la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), enfermedad neurodegenerativa que muestra patología a nivel de motoneurona, este tipo de estudio permitiría detectar el grado de variabilidad de aquellas proteínas que normalmente se utilizan como housekeeping (GAPDH, β -actina y β -tubulina). El análisis de determinadas proteínas y su normalización con respecto a proteínas housekeeping permite diferenciar y caracterizar los distintos estadios de una enfermedad y por lo tanto, lograr un mejor entendimiento de los procesos moleculares asociados a dicha enfermedad.

OBJETIVOS: Los objetivos se basan en explorar la expresión de GAPDH, β -actina y β -tubulina en médula espinal, cerebro y músculo esquelético de ratones G93A mediante la técnica de Western Blotting.

MÉTODOS: Los diferentes tejidos de ratones G93A que se van a analizar son: medula espinal, cerebro y músculo esquelético. Los ratones G93A muestran una mutación en la superóxido dismutasa, desarrollando la ELA. De esta forma, este tipo de ratones se convierte en un modelo experimental idóneo para ser estudiado. Los tejidos seleccionados procedían de ratones de diferentes edades (2, 3, 4 meses y ratones terminales) con el fin de desarrollar un estudio preciso que nos permita seguir la progre-

sión de la enfermedad en términos de niveles de expresión proteica. Los tejidos se homogeneizaron en buffer de lisado con nitrógeno líquido. Una vez centrifugado el homogeneizado y tras haber determinado la concentración total de proteína mediante el método BCA, el extracto proteico se analizó, en una primera fase, a través de electroforesis en gel de poliacrilamida y finalmente, a través de una transferencia en fase húmeda. Después de bloquear los sitios de unión no específicos, la membrana resultante se incubó con anticuerpos primarios anti-GAPDH, anti- β -actina and anti- β -tubulina para los tres tipos de tejidos. Para el método de detección se utilizó el revelado mediante quimioluminiscencia.

RESULTADOS: Los patrones de expresión de la β -actina se mantuvieron regulares en medula espinal y cerebro para las cuatro edades distintas, con lo que parece que la β -actina es el housekeeping más adecuado en estos tejidos. Por el contrario, la β -tubulina mostró patrones de expresión irregulares en todos los tejidos, por lo que puede ser considerada como el housekeeping menos adecuado a utilizar. Con respecto a GAPDH, sus patrones de expresión son más regulares en músculo esquelético, por lo que para este tejido es el housekeeping más adecuado.

CONCLUSIÓN: Con nuestro estudio mostramos que la β -actina puede ser considerada como proteína housekeeping en médula espinal y cerebro. Sin embargo, GAPDH es más adecua-

do como housekeeping en músculo esquelético

Agradecimientos: este trabajo ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III-Fondo de Investigación Sanitaria (PI020840).

MANTENIMIENTO DE LA ACTIVIDAD ANTIAPOPTÓTICA DE LA FUSIÓN PROTEICA ENTRE BRAIN DERIVED NEUROTROPHIC FACTOR Y EL FRAGMENTO C DE LA TOXINA TETÁNICA.

INTRODUCCIÓN: Los factores neurotróficos se han sugerido como tratamiento para múltiples enfermedades incluyendo las enfermedades de la motoneurona, como la E.L.A. Sin embargo, los ensayos clínicos que han utilizado la administración sistémica de estos factores tróficos en pacientes no han sido efectivos, posiblemente por su corta vida media y las bajas concentraciones que llegan a las células dianas. Una posible estrategia para mejorar el tratamiento es el uso del fragmento C de la toxina tetánica como un transportador de dichos factores neurotróficos a las motoneuronas. Sin embargo es interesante conocer la actividad del neurotrófico en la proteína de fusión, ya que su conformación y/o plegamiento podría estar alterado y por tanto su funcionalidad.

OBJETIVO: Conocer si la actividad del Brain Derived Neurotrophic factor (BDNF) se mantiene tras su fusión al fragmento C de la toxina tetánica (BDNF-TTC).

MÉTODOS: Las proteínas recombinantes (TTC, BDNF-TTC and BDNF) se purificaron en *Escherichia coli* (Bl21-C43). Posteriormente fueron identificadas mediante gel de coomassie y análisis de Western Blot con anticuerpos específicos. La apoptosis en las células de neuroblastoma de ratón Neuro 2A cells (2.5×10^5) fue realizada mediante eliminación del suero al cultivo (48 y 72 horas). Se añadieron tres diferentes dosis de las tres proteínas una vez eliminado el suero: 10, 50 and 250 ng de proteína/ml de cultivo. Esta apoptosis fue cuantificada mediante Citometría de Flujo y marcaje con Annexina V. En cultivos corticales primarios de ratón fue realizado el ensayo de la activación de Akt, incubandolos con las proteínas durante 1 hora a 37°C . La intensidad del Akt activado fue medida mediante microscopia confocal.

RESULTADOS: La actividad antiapoptotica de la fusión fué comprobada mediante el estudio del efecto antiapoptico de la moléculas sobre las células Neuro2A en las que se había inducido la apoptosis por eliminación del suero. 48 horas después del tratamiento las células tratadas con BDNF mostraron diferencias significativas con el control. Ni TTC, ni la fusión BDNF-TTC mostraron ningún efecto significativo, sin embargo, esta última mostró una tendencia a

ARTÍCULOS DE INTERÉS

RESÚMENES DE ARTICULOS DE INVESTIGACIÓN ENVIADOS POR LA ALIANZA INTERNACIONAL DE ASOCIACIONES DE ELA

EN EL TRATAMIENTO DE LA ELA, ¿QUÉ ES PRIMERO, “EL HUEVO O LA GALLINA”?

De la Reunión de la Sociedad Americana de Neurología. Oct/2006. Atlanta. USA. Cartel de la Univ. Sur de CA, (USC).

¿Qué es primero en la ELA, el músculo o la motoneurona que lo controla?

La mayoría de investigadores asume que con la muerte neuronal comienza el proceso de la destrucción muscular. Pero, según un estudio de Chien-Ping Ko y cols de la USC, la historia puede no ser tan simple. El grupo de investigadores cruzaron ratones genéticamente predispuestos para ELA con ratones a los que les faltaba el gen de la miostatina, factor que inhibe el desarrollo de músculo. Estos últimos ratones tenían un aumento de la masa muscular entre el doble y el triple, creando ratones supermusculosos.

Cuando estos súper-ratones (sin miostatina) contraían ELA mantenían la fuerza muscular y el peso casi hasta el final. Además, su función muscular permanecía casi normal, mientras que los ratones control con ELA llegaban a estar muy afectados. Dos súper-ratones hembra con ELA llegaron a sobrevivir un 20% más de lo esperado.

Y lo que es más sorprendente, los súper-ratones mantenían un 30% más de motoneuronas. El incremento en la masa muscular parece iniciar un mecanismo feedback que mantiene sana a la médula espinal.

Estos resultados indican que la delección de miostatina puede ralentizar la

pérdida de peso, la destrucción muscular y la muerte neuronal así como mejorar la función motora y la esperanza de vida (sólo en hembras), concluyen los investigadores.

La terapia anti-miostatina también puede ayudar a los pacientes humanos con ELA, concluye Ko.

Los autores preparan estos resultados para su publicación.

En otra presentación relacionada con la anterior, Sugiura, profesor asistente de investigación en USC, describe el potencial terapéutico de la testosterona para mejorar la función motora en ratones con ELA

CELULAS MADRE HUMANAS RETRASAN EL COMIENZO DE LA ENFERMEDAD DE LOU GEHRIG EN RATAS.

De , www.newswise.com. 15/10/06. Trabajo publicado en el nº esa semana de la revista Trasplante.

Investigadores del Johns Hopkins han demostrado que el trasplante de células madre fetales humanas en la médula espinal de ratas con enfermedad de Lou Gehrig retrasaban el comienzo del daño neuronal y prolongaban levemente su supervivencia.

Las células madre injertadas se convierten en las motoneuronas conectándose con las ya existentes. “Quedamos ex-

tremadamente sorprendidos al ver que las células madre injertadas no fueron afectadas negativamente por las células degeneradas que las rodeaban como cabría esperar al introducir células sanas en medio de células enfermas”, dice Vasili Koliatsos, profesor asociado de Patología y Neurociencias de Hopkins.

Aunque las ratas murieron probablemente por la ELA, los autores creen que sus experimentos son una prueba inicial para el trasplante de células madre y que un trasplante más completo (que ya está siendo programado) a lo largo de toda la médula espinal que abarque todos los nervios y músculos superiores de cuerpo también puede producir una mayor supervivencia.

“Inyectamos las células solamente en la médula espinal inferior que inerva a los músculos de la cintura para abajo, los músculos de cintura para arriba, obviamente, no se podían beneficiar de este trasplante”, dicen los autores.

Emplearon ratas modelo SOD1 que desarrollaron una forma agresiva de la enfermedad.

Cuando inyectaron las células madre a las ratas adultas aún no habían desarrollado síntomas. Para comparar, inyectaron a otras ratas con células madre humanas muertas que no afectarían la progresión de la enfermedad. Ambos grupos de ratas fueron tratados con medicación para evitar el rechazo.

Se las sometía a pruebas de peso y fuerza dos veces por semana durante quince semanas. La pérdida de peso suponía el inicio de la enfermedad, según Koliatsos. Como media, las ratas inyectadas con células madre vivas comenzaron la pérdida de peso a los 59 días y vivieron hasta el día 86 después de la inyección; mientras que las ratas inyectadas con células madre muertas, comenzaron la pérdida de peso a los 52 días y vivieron hasta el día 75 después de la inyección. El examen de las células trasplantadas

también demostró que más del 70% de ellas se convirtieron en células nerviosas y que muchas de ellas desarrollaron conexiones con otras neuronas medulares de la rata.

La conversión masiva en neuronas de estas células madre fue una sorpresa agradable ya que no se ha considerado hasta ahora el entorno de la propia médula como muy adecuado para este tipo de transformación.

Otra característica importante de ese trasplante fue que las células trasplantadas producían proteínas y factores de crecimiento específicos de las neuronas, como el GDNF (glial cell derived neurotrophic factor), que determinaron varias veces en el LCR.

La conversión de las células trasplantadas también puede servir para proporcionar factores de crecimiento a otras neuronas conectadas físicamente.

Teniendo en cuenta que la aplicación clínica de este experimento aún queda lejos, los investigadores lo consideran un paso importante para entender el comportamiento de las células madre humanas trasplantadas en la ELA.

El estudio fue financiado por los NIH, la MDA y el Centro para la Investigación sobre la ELA Robert Packard en Johns Hopkins(www.alscenter.org).

SEGÚN UN ESTUDIO, EL TRASPLANTE DE CELULAS INMUNES PROLONGA LA SUPERVIVENCIA EN CASOS DE ELA.

Methodist Neurological Institute. Publicado en la revista PNAS, el 16/10/06.

Investigadores del Instituto Neurológico Metodista (NI) han demostrado que las células inmunes de la médula

espinal y del cerebro contribuyen de manera muy importante a prolongar la supervivencia en un modelo de ELA.

Los científicos del NI demostraron que en ratones modelo SOD1 mutante la microglía normal derivada de la médula ósea protege a las motoneuronas de la médula espinal. El estudio también demuestra que la microglía que expresaba SOD1 mutante era más tóxica y contribuía al daño de las motoneuronas.

A través del trasplante de la médula ósea en estos animales modelo, hemos reemplazado la microglía que expresa SOD1 mutante de la médula espinal (microglía que es muy tóxica) por microglía normal (que es protectora), según David R. Beers, primer autor del estudio e investigador en ELA del NI.

Con la demostración de que las células del sistema inmune pueden contribuir a la protección de las neuronas motoras, otras estrategias con células madre, incluyendo las que se pueden dirigir a producir factores tróficos, pueden conducir al tratamiento de pacientes con ELA.

La microglía comprende las células del sistema inmune del SNC y juega numerosos papeles en la protección y en el daño de las neuronas. Un objetivo de los investigadores del NI es determinar cómo y cuándo la microglía protectora se convierte en dañina para las motoneuronas y cómo volver a transformar estas células en microglía protectora.

“Hemos apoyado desde hace muchos años que las motoneuronas no mueren por sí mismas sino que un proceso inflamatorio desempeña un papel significativo en la lesión de la motoneurona”, según Stanley H Appel, presidente del Departamento de Neurología y director de la Clínica de MDA/ELA en el Ni.

Al establecer que el trasplante de estas células disminuye la pérdida neuronal y prolonga la supervivencia, nuestros resultados pueden tener un impacto significativo en cómo hemos de acercarnos al tratamiento de pacientes con ELA.

BIOMARCADORES EN LA ELA.

(De la Reunión Anual de la S. Americana de Neurología. 10/06.

www.alsa.org.

La proteína transtiretina, que protege a las neurona, está entre un grupo de moléculas que siempre aparece en una cantidad inusual en el LCR de los pacientes con ELA.

Según la presentación del grupo que trabaja con Robert Bowser en la U. de Pittsburgh en el proyecto financiado por ALSA, algunos pacientes con ELA tienen una forma alterada de esta proteína.

Por otra parte, ratones modelo de la enfermedad de Alzheimer, tienen más depósitos amiloideos si no tienen capacidad de producir transtiretina; lo que indica que la proteína puede tener un papel en las enfermedades neurodegenerativas en general.

Otros biomarcadores encontrados por el mismo equipo y por otro del Centro Médico del Monte Sinaí de NY, también son muy interesantes. Son la cistatina C y otra proteína relacionada con el cromogranin llamada VGF. Ambas se encuentran disminuidas en pacientes con ELA y en ratones modelo SOD1 mutante.

Los cromogranin ya se relacionaron con la ELA según los resultados de un estudio presentado en la reunión del año pasado.

POLIMORFISMOS DE PARAOXONASE ESTAN ASOCIADOS CON LA ELA ESPORADICA.

Pubmed 18822964.

Publicado 12/9/06.

Revisat Neurology

Centro Dpto. de Neurología Clínica y Neurociencias. escuela de Med. Feinberg. Univ. N.O. Chicago, USA.

Autores Saeed M. Siddique N et al.

OBJETIVO.- Las proteínas paraoxonasas están implicadas en la detoxificación de los pesticidas organofosforados y de agentes nerviosos. Debido a que se ha relatado un incremento del riesgo de ELA en los veteranos de la Guerra del Golfo y de la asociación de polimorfismos de PON1 con ese complejo síndrome, los autores han investigado la asociación entre ELA esporádica (sALS) y el grupo de variantes del gen PON1.

MÉTODO.- La ELA se diagnosticó como clínicamente definitiva y probable según los criterios revisados de El Escorial. El genotipado de los polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) se determinó mediante test TaqMan en AB17900HT. Los datos se analizaron con SPSS.

RESULTADOS.- Un haplotipo de alto LD ("linkage disequilibrium") que abarcaba PON2 y PON3 fue asociado a la ELA. Los polimorfismos rs10487132 y rs11981433 tenía un fuerte LD y de asociación con ELA esporádica.

CONCLUSIÓN.- El estudio pone en evidencia una asociación significativa de variantes del grupo de genes de paraoxonase y la ELA esporádica y es compatible con la hipótesis de que un ambiente tóxico en sujetos susceptibles desencadena la ELA esporádica.

NT. Actualmente se está llevando a cabo en USA un amplio estudio de PNS en pacientes con ELA esporádica.

POLIMORFISMOS DEL GEN DEL PARAOXONASE Y ELA ESPORADICA.

PubMed 16822965

Publicado 12/9/06

Revista Neurology

Centro: Dpto. de Neurología. Jagiellonian University. Krakow. Poland.

Autores Slowik A, Tomik B et al.

JUSTIFICACIÓN.- El gen del enzima paraoxonase (PON) humano consiste en una familia de tres miembros, PON1, PON2 y PON3 localizados en el cromosoma 7 adyacentes uno al lado de otro.

La actividad catalítica de PON puede estar influida por frecuentes variantes de aminoácidos. La exposición crónica a algunos compuestos químicos o a factores medioambientales que causan un incremento en la peroxidación de lípidos metabolizados por paraoxonasas pueden ser un factor de riesgo para la ELA esporádica (sALS).

OBJETIVO.- Examinar la asociación entre los polimorfismos funcionales de PON1 Q192R, PON1 L55M y PON2 C311S y el riesgo de ELA esporádica en una población de Polonia.

MÉTODO.- Los autores incluyeron a 185 pacientes con ELA definitiva o probable según los criterios de El Escorial y 437 controles sanos de similar edad. Los PNSs fueron estudiados por PCR y digestión por enzimas de restricción. **Resultados.-** Mediante análisis de regresión se determinó que el alelo C del

polimorfismo C₃₁₁S estaba relacionado con ELA esporádica en modelos dominantes y aditivos. Mientras que el alelo R del polimorfismo Q₁₉₂R estaba asociado con ELA esporádica en modelos recesivos, aditivos y dominantes. Los autores compararon la distribución de los haplotipos entre casos y controles. El haplotipo R-C estaba sobreexpresado entre los casos.

Conclusión.- Las variantes en aminoácidos en los genes PON1 y PON2 se asocian con la ELA esporádica en la población polaca estudiada.

NT. En la actualidad se lleva a cabo un amplio estudio en USA para determinar el mayor número posible de polimorfismos de nucleótido simple en paciente de ELA esporádica.

AYUDANDO A LA REGENERACIÓN MUSCULAR.

Laboratorio Europeo de Biología Molecular.
Diario de Investigación Clínica. (2/11/06).

Bloqueando una señal celular se protege al músculo de su destrucción tras el daño y se mejora su regeneración.

Una terapia para curar la pérdida de masa y de fuerza musculares, que tiene gran impacto en la vida de muchos pacientes, se está buscando con vehemencia.

El bloqueo de una señal molecular protege a los músculos de su degeneración tras la agresión y mejora la recuperación muscular en ratones, según relatan los investigadores del estudio. Dos moléculas tienen el potencial de acelerar la recuperación del daño muscular y se convierten en nuevo objetivo terapéutico para su tratamiento.

El trabajo normal de nuestros múscu-

los consiste en un intrincado sistema que depende de una correcta regulación entre la producción y destrucción de proteínas. Cuando este balance se altera por enfermedad o agresión al músculo se pierde la masa y la fuerza musculares. La molécula señal NF-kB es un factor crucial en este juego. Es bien conocida como mensajero de la inflamación y se la ha relacionado últimamente con procesos degenerativos como la EM.

Los autores, Nadia Rosenthal y Manolis Pasparakis, investigan ahora el papel de NF-kB en la destrucción del músculo.

En primer lugar, ellos eliminaron genéticamente NF-kB de los músculos de las patas de ratones bloqueando la proteína IKK2 que es necesaria para activar NF-kB. A continuación lesionaron la médula para interrumpir la comunicación entre ella y los músculos, lo que conduciría, normalmente, a una inevitable destrucción muscular. Pero, asombrosamente, observaron que a los ratones apenas se les producía daño muscular después de esa agresión; sus fibras musculares se mantenía casi del mismo tamaño y tenían la fuerza como si fuesen músculos sanos. pero esto no era todo; el bloqueo de IKK2 también ayudaba que los músculos sanasen. Sin la señal molecular de NF-kB, los músculos regeneraban mejor y más rápido.

Como respuesta a la agresión y a la inflamación, NF-kB "cierra" la producción de proteínas y estimula su destrucción, lo que conduce a la pérdida de sustancia muscular. El bloqueo de NF-kB tiene el efecto inverso, protege al músculo y mejora a los músculos ya degenerados.

El hecho de que la reducción de NF-kB ayude a mantener la masa muscular, es un punto de inicio para el desarrollo de nuevas terapias en en-

fermedades musculares.

Si se añade IGF-1 surte el mismo efecto que bloqueando NF-kB, aunque debe actuar independientemente de NF-kB, puesto que han observado una clara mejoría utilizando ambos tratamientos conjuntamente.

Una combinación de inhibidores de IKK2 con IGF-1, parece ser la mejor promesa para un nuevo tratamiento de las enfermedades musculares. El NF-kB y el IGF-1 humanos son muy similares a los de los ratones por lo que ambos compuestos actuarían positivamente de modo similar en los humanos.

LA ACTIVIDAD DE SOD1 EN ERITROCITOS EN LA ELA ESPORADICA.

J.Clin. Neuroscience. 27/10/06.

Tuncel D, Aydin N, et al. Depart de Neurología, U. de Kahramanmaras, Turkía.

No existen marcadores biológicos específicos para un diagnóstico definitivo de ELA esporádica y para realizar un seguimiento de su evolución. El estrés oxidativo tiene una importante función en la patogénesis de la ELA. El objetivo de este estudio es determinar la asociación entre la actividad de SOD1, el diagnóstico de ELA esporádica y su evolución. Se estudiaron a 25 pacientes con ELA esp. y a 10 personas sanas como grupo control. A los pacientes se les dividió en grupos que representaban cuatro niveles de diagnóstico cierto según los criterios revisados de El Escorial.

Las etapas de la enfermedad se determinaron utilizando la escala de Riviere et al. La actividad de SOD1 en hemáticas se determinó por espectrofotometría y se compara estadísticamente con los criterios de diagnóstico y con la etapa de la enfermedad.

La actividad de SOD1 en los hematíes estaba elevada en todos los casos de ELA esporádica.

Sin embargo, no existía una asociación significativa entre la actividad enzimática y los criterios diagnósticos y la etapa evolutiva de la enfermedad.

La actividad SOD1 en los hematíes no es específica ni para el diagnóstico ni para el pronóstico de la ELA esporádica, según este estudio preliminar.

IGF-1 ESTIMULA ESPECIFICAMENTE EL CRECIMIENTO AXONAL DE LAS MOTONEURONAS CORTICOESPINALES.

P.Hande Özdinler y Jeffrey D Macklis. MGH-HMS, Centro de Recuperación del SNC, Dpto. de Neurociencias y Neurología, Escuela Médica de Harvard MGH, Boston, Massachusetts. USA. Instituto de Células Madre. Universidad de Harvard Boston Massa. USA.

*Nature Neuroscience - 9, 1371-1381 (2006). (3/11/06).
www.sciencedaily.com.*

Un factor de crecimiento conocido por su importancia para la supervivencia de muchos tipos de células, estimula la rápida extensión de motoneuronas corticoespinales, células que mueren en enfermedades como la ELA.

En el n° de Nov de 2006, Nature Neuroscience, dos investigadores del MGH y del Inst. de Células Madre de Harvard, describen cómo el IGF-1 incrementa (in vitro) de manera sorprendente el crecimiento axonal de las motoneuronas corticoespinales (CSMN), y que el bloqueo de este factor de crecimiento reduce su crecimiento tanto en cultivos celulares como en ratones vivos.

El descubrimiento de que el FGI-1 estimula de manera específica tanto la velocidad como la extensión del crecimiento de las neuronas motoras corticoespinales, supone la primera evidencia directa de que ese factor de crecimiento actúa controlando la diferenciación de esas neuronas.

Además de proporcionar mayor claridad en el conocimiento del desarrollo y formación de los circuitos de esas neuronas tan críticas, estos resultados pueden suponer un mayor potencial para el tratamiento de los desórdenes de motoneurona y de los daños en la médula espinal.

Las CSMN degeneran en la ELA y enfermedades relacionadas y su destrucción conduce a la pérdida de la función motora de la médula espinal. Debido a que estas neuronas están incrustadas entre centenares de otros tipos de neuronas en la corteza cerebral, el estudio de las CSMN ha estado dificultado y poco se sabe sobre los factores celulares y moleculares que controlan su crecimiento y desarrollo. Para el estudio del control de factores de crecimiento sobre estas células, los autores desarrollaron un nuevo mecanismo para aislar poblaciones purificadas de CSMN en cultivo y hallaron que el IGF-1 era un candidato primordial en dicho control. Utilizando estas CSMN purificadas, vieron que con la aplicación del IGF-1 de dos formas distintas (agregándolo en los platos de cultivo o añadiendo gotas de IGF-1 junto a los cuerpos neuronales), en ambos casos los axones crecieron entre 15 y veinte veces. Bloqueando la interacción entre IGF-1 y su receptor se reducía el crecimiento del axón a nivel de control; lo que confirmaba que la ruta del IGF-1 es clave para aumentar dicho crecimiento.

Los experimentos con otro tipo de neuronas y con otros factores de creci-

miento, verificaron que el crecimiento axonal solamente era estimulado por el IGF y sólo en las CSMN. Los autores también demostraron que la acción del IGF-1 sobre el crecimiento axonal era independiente de la función como factor neurotrófico para la supervivencia neuronal.

Las pruebas en ratones mostraban que bloqueando la ruta del IGF-1 en la médula espinal, se impedía el crecimiento de los axones de las CSMN; lo que confirmaba que los experimentos in vitro tenían los mismos resultados in vivo.

La función del IGF-1 como un potente y específico activador del crecimiento axonal en las CSMN es sumamente relevante para comprender esta población crítica de neuronas. Es un primer paso que puede conducir al tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la ELA regenerando las células para tratar lesiones de la médula espinal y para un potencial reemplazo de neuronas utilizando precursores o células madre nerviosas.

El estudio fue financiado por los NIH, la Asociación de ELA de USA y el Centro de Neurodegeneración y Recuperación de Harvard.

INMUNOREACTIVIDAD DE P62, UNA PROTEÍNA QUE UNE UBIQUITINA, EN CELULAS DE LAS ASTAS ANTERIORES DE LA MEDULA EN LA ELA.

PubMedID 16820172.

Publicado 5/7/06.

Revista *Journal Neurology Sci.*

Autores Mizuno Yūji, Amari Masakuni, et al.

Centro Universidad Graduada de Gunma, Escuela de Medicina, Dpto. de Neurología, Gunma, Japón.

La p62, una proteína que se une a ubiquitina, es uno de los componentes de las inclusiones contenedoras de ubiquitina en muchas enfermedades neurodegenerativas.

La ELA se caracteriza por la presencia inclusiones como madejas, cuerpos de Lewy e inclusiones basófilas en las células de las astas anteriores en las cuales, estas inclusiones, contienen ubiquitina mientras que otras inclusiones característica como las de Bunina son ubiquitin-negativas.

Hemos examinado la médula espinal de 28 casos de ELA incluyendo dos casos de ELA y demencia y dos casos con inclusiones basófilas, utilizando anticuerpos anti-p62.

Los resultados mostraban que p62 se localizaba en las inclusiones tipo madeja, en los cuerpos de Lewy y en las inclusiones basófilas. El número de inclusiones p62-

positivas variaba entre los casos de ELA estudiados. Por contra, los cuerpos de Bunina, que no contienen ubiquitina, fueron p62-negativos. En 11 caso sin ELA no se encontró inmunoreactividad en las células de las astas anteriores.

Nuestros resultados sugieren que p62 tiene un papel importante en la formación de inclusiones y puede estar asociada con la protección de las neuronas en los procesos degenerativos en los que está presente la ubiquitina.

DISTINTA EXPRESIÓN DE LOS RECEPTORES DE GABAA Y DE GLICINA EN MOTONEURONAS RESISTENTES Y VULNERABLES A LA ELA: UNA POSIBLE EXPLICACION DE LA VULNERABILIDAD SELECTIVA DE LAS MOTONEURONAS EN LA ELA

PubMed 16820006

Publicado 5/7/06

Revista *European J Neuroscience.*

Autores Lorenzo Louis-Etienne, Barbe Annik et al.

Centro Grupo de estudio de redes motoras CNRS Fre 2722. Marseille. Francia.

La ELA se caracteriza por una pérdida de motoneuronas en el eje cerebroespinal excepto de las motoneuronas que controlan los movimientos oculares y la contracción vesical. La razón de esa selectividad es desconocida. Se encuentran diferencias sistemáticas en la organización de la transmisión

excitatoria sináptica en motoneuronas ELA-resistentes y ELA-vulnerables. Sin embargo, aunque las motoneuronas expresan altos niveles de receptores para Gly (GlyR) y GABAA (GABAAR), no se han realizado estudios sobre la transmisión inhibitoria sináptica.

En este trabajo comparamos la composición de subunidades, el patrón de expresión, la densidad y la localización sináptica de receptores inhibitorios en motoneuronas ELA-resistentes (núcleos del oculomotor, coclear y abducens) con ELA-vulnerables (núcleos del trigémino, facial e hipogloso).

La tinción para inmunofluorescencia de la mayor parte de subunidades (alfa1, alfa2, alfa3 y alfa5) del GABAA(R), la subunidad alfa1 de Gly y gefirina, fueron visualizadas por microscopio confocal y analizadas cuantitativamente. Se observó una fuerte correlación entre la vulnerabilidad de motoneuronas y la composición de subunidades del GABAA(R), la razón entre la densidad GlyR/GABAA(R) y la incidencia de receptores GABAA sinápticos y extrasinápticos.

Estas diferencias contrastan sorprendentemente con la uniformidad de densidad de gefirin y los niveles de GlyR vistos en otros núcleos motores. Estos resultados nos sugieren que el patrón específico de la organización de los receptores inhibitorios puede reflejar diferencias funcionales que son relevantes en la patogénesis de la ELA.

EL PAPEL DE LA EXCITOTOXICIDAD EN LA PATOGENESIS DE LA ELA.

PubMed 16806844

Publicado 5/7/06

Diario Acta Bioquímica y Biofísica

*Autores Van der Bosch L, Van Damme P, et al.
Centro Neurobiología. Campus Gasthuisberg. Leuven. Bélgica.*

La causa de la ELA es desconocida pero la evidencia actual nos dice que la excitotoxicidad tiene un papel importante. En esta exposición queremos hacer una revisión general de los argumentos a favor de la implicación de la excitotoxicidad en la ELA. El primero es que el único medicamento que se ha aprobado para ralentizar el progreso de la enfermedad es el riluzole por sus propiedades antiexcitotóxicas. Por otra parte, el consumo de excitotoxinas puede aumentar el riesgo de muerte neuronal selectiva indicando que las motoneuronas son extremadamente sensibles a la sobreexcitación de los receptores del Glu. Hemos querido sintetizar las propiedades intrínsecas de las motoneuronas por las que estas células son particularmente sensibles a la excitotoxicidad.

La característica más importante se relaciona el manejo del Ca²⁺ por las motoneuronas, en las que se combinan dos características excepcionales: una baja capacidad buffer para el Ca²⁺ y un número alto de receptores AMPA permeables al Ca²⁺. Ambas características probablemente son esenciales para su funcionamiento normal pero, en situaciones patológicas, pueden ser las causantes de la muerte neuronal selectiva en la ELA. Además, a estas circunstancias desfavorables se pueden añadir diferentes

factores o mecanismos. La mutación del SOD1 puede modificar el balance de una excitación normal por una excitotoxicidad de las neuronas motoras disminuyendo la recaptación del Glu en los astrocitos circundantes y/o interfiriendo con la normal función de las mitocondrias.

Los autores discuten punto por punto estos mecanismos patogénicos esbozados aquí.

CELULAS MADRE MENSQUIMALES AUTÓLOGAS: APLICACION CLINICA EN LA ELA.

PubMed 16808883

Publicado 30/6/06

Revista Neurology Research

Autores Mazzini Letizia, Mareschi Katia, Perrero Ivana, et al.

Centro Dep. de Neurología, U. de Novara. Italia.

Objetivos Nuestro estudio pretende evaluar la viabilidad y seguridad de la implantación en la médula espinal de células madre autólogas (MSCs) en unos pocos pacientes de ELA bien monitorizados.

Métodos Se incluyeron en el estudio a siete pacientes con diagnóstico definitivo de ELA y dos pacientes fueron tratados por práctica compasiva. La médula ósea se obtuvo de la cresta ilíaca posterior y las MSCs se obtuvieron siguiendo el protocolo de Pittengen. Las células se suspendieron en 2ml de LCR autólogo y se implantaron en la médula espinal mediante una jeringa micrométrica.

Resultados La extensión in vitro de las MSCs no mostraba contaminación de hongos ni bacterias, contaminación de

células hematopoyéticas, alteraciones cromosómicas ni senescencia prematura. Los pacientes no mostraron eventos adversos importantes. Eventos adversos menores fueron el dolor intercostal irradiado y disestesias en piernas que fueron reversibles en seis semanas. No hubo alteraciones en el volumen de la médula espinal ni signos de proliferación anormal de las células.

En cuatro pacientes es evidente un descenso significativo en la progresión lineal de la capacidad vital forzada a los 36 meses tras la implantación.

Conclusiones Nuestro estudio demuestra que la inyección directa de una extensión autóloga de MSCs en médula espinal de pacientes con ELA es segura, con efectos tóxicos insignificantes ni inmediatos ni tardíos y que es bien tolerada. Los resultados clínicos nos parecen muy alentadores.

hoja de colaboración con FUNDELA

actualmente estamos trabajando en los siguientes proyectos de investigación, para lo cual solicitamos su donación económica:

CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MOLECULAR DE LA ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA (ELA) FAMILIAR EN ESPAÑA.

Este proyecto de investigación coordinado tiene como objetivos principales:

a) La caracterización del fenotipo y genotipo de las formas familiares de ELA en el territorio español.

b) Caracterización de Calidad de Vida y Situación Asistencial Social y Sanitaria de todas las familias estudiadas que participaran en el estudio. Elaboración de un programa de Promoción de Salud Mental que contribuya eficazmente a la consecución y mejora del paciente y sus familiares.

2004 - 2007 Financiado parcialmente por Caja Madrid, IBM, Asociación ELA Principado, Fundación Maphre y donaciones particulares de pacientes.

Proyecto está realizado por el equipo del Dr. Mora (Hospital Carlos III de Madrid) y Equipo del Dr. Esteban (Hospital 12 de Octubre).

1

BOLETÍN CIENTÍFICO.

Información sobre avances en la ELA. Folleto elaborado y diseñado por colaboradores y periodistas voluntarios que ayudan a la Fundación, enviado vía Internet, y posteriormente expuesto en la página web. Las noticias son de carácter científico sobre avances, descubrimientos, ensayos clínicos, etc. La periodicidad es trimestral y está dirigido a enfermos, familiares y profesionales relacionados con la ELA en España y países de habla hispana. El objetivo principal es poder llegar al mayor número posible de personas.

Subvencionado por ayudas económicas de pacientes y familiares con ELA.

Proyecto está realizado por el Comité Asesor Científico de FUNDELA.

2

RECORTE ESTA HOJA Y ENVÍELA A: FUNDELA - JUAN RAMÓN JIMÉNEZ, 22. 28036 MADRID

DONACIÓN

Por medio de la donación de Euros, que les envío por:

- Cheque bancario que adjunto, a favor de FUNDELA
- Transferencia a la cuenta: 2038 / 1101 / 70 / 60000986247

Domiciliación a mi c / c o libreta

ÚNICA TRIMESTRAL SEMESTRAL ANUAL

FUNDELA CONSIDERARÁ PUBLICAMENTE A PERSONAS O ENTIDADES COMO:

TÍTULO	DONACIONES
AMIGO/A	HASTA 1.000 EUROS
BENEFACTOR/A	HASTA 3.000 EUROS
BENEFACTOR/A MAYOR	HASTA 10.000 EUROS
PROTECTOR/A	HASTA 30.000 EUROS
PROTECTOR/A MAYOR	HASTA 100.000 EUROS
MECENAS	SUPERIORES

DATOS PERSONALES

Para que pueda deducir la aportación en mi próxima Declaración de Renta, mis datos personales, confidenciales y de uso exclusivo de FUNDELA, y que puedo comprobar y rectificar cuando desee, son:

NOMBRE NIF

DIRECCIÓN

CP/CIUDAD/PROVINCIA

TELÉFONO/S E-MAIL

FIRMA FECHA