

Metabolismo, Sistemas Modelo y Terapias para la ELA. Tercer Encuentro Internacional de Investigación en ELA en España

Metabolism, Model Systems and Therapies for ALS

Madrid, 2 de julio / July 2 2019

ABSTRACT

Alteraciones del metabolismo en ELA

Dr. Hèlene Blasco

Actualmente está ampliamente admitido que los fracasos sucesivos de las nuevas terapias en la ELA pueden deberse a sesgos en la metodología de los ensayos clínicos, como la mala caracterización de los pacientes. Algunos datos clínicos, de imágenes y biológicos pueden ser útiles para especificar mejor algunos subgrupos de pacientes. La alteración del metabolismo se ha descrito como un mecanismo clave potencialmente vinculado a la mayoría de las formas fisiopatológicas conocidas de ELA. Estas alteraciones metabólicas pueden observarse mediante una variedad de métodos como la calorimetría, la FDG PET y parámetros bioquímicos, lo que representa una herramienta ideal para caracterizar a los pacientes.

Algunos autores revelaron que más del 50% de los pacientes eran hipermetabólicos. Este hipermetabolismo puede alterar la composición corporal en el momento del diagnóstico y se asocia con un pronóstico desfavorable. Se han reportado alteraciones del metabolismo de la glucosa en pacientes con ELA y modelos de ratones y, curiosamente, estas modificaciones se han demostrado en la sangre pero también en tejidos específicos como el músculo y el cerebro, utilizando estrategias ómicas o métodos específicos.

En consecuencia, para seguir este camino prometedor y resaltar con precisión los nodos metabólicos, varios estudios se centraron en el metabolismo explorando modelos de células, revelando así la alteración cerebral de la lanzadera de lactato, por ejemplo.

Para resumir, algunos parámetros clínicos y paraclínicos han demostrado claramente alteraciones del metabolismo que tienen un papel pronóstico en los pacientes con ELA. Estos hallazgos han llevado a experimentos más fundamentales para caracterizar profundamente las vías metabólicas involucradas. Sin embargo, las terapias que se dirigen a estas formas, como las moléculas anapleróticas, la dieta adaptada (hipercalórica, por ejemplo) no han proporcionado resultados convincentes sobre la evolución de los pacientes. Esta observación confirma que las etiologías, las consecuencias y la

variabilidad interindividual de la alteración del metabolismo no son obvias. Esta prometedora vía de alteración del metabolismo merece una cuidadosa atención para vincular datos clínicos y fundamentales y, finalmente, para encontrar la estrategia terapéutica adecuada.