

ENSAYOS CLÍNICOS Y BÚSQUEDA  
DE NUEVAS DIANAS TERAPÉUTICAS  
**CONTRA LA ELA**



La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa rápidamente progresiva. Caracterizada por una pérdida gradual de las neuronas motoras (o motoneuronas) superiores e inferiores. Estas motoneuronas, que controlan el movimiento de la musculatura voluntaria, disminuyen gradualmente su funcionamiento y mueren.

La ELA ha sido durante años una enfermedad invisible para la sociedad. Ha pasado tan inadvertida que no se han conseguido avances significativos para detener su progresión o curar la enfermedad, debido no solo a la gran complejidad de la enfermedad, sino a la falta de apoyo económico e institucional

La consecuencia de la desaparición de las neuronas motoras en la corteza cerebral, tronco del encéfalo y médula es una debilidad muscular que avanza amenazando gravemente la autonomía motora, la comunicación oral, la deglución y la respiración. Es decir, los pacientes comienzan a tener problemas en funciones básicas como caminar, tragar, hablar o levantarse de la cama.

Cada día se detectan 3 nuevos casos de ELA, afectando en la actualidad a 3.000 personas en España. La ELA es la tercera enfermedad neurodegenerativa más frecuente en España en incidencia, tras la demencia y la enfermedad de Parkinson, según datos de la Sociedad Española de Neurología. La ELA es una enfermedad heterogénea, que puede iniciarse a cualquier edad, puede afectar a cualquier grupo muscular y tiene una supervivencia muy variable. La edad media del inicio de la enfermedad se encuentra entre los 60-69 años y un 50 por ciento de los pacientes fallecen antes de que se cumplan los 3 años de diagnóstico.

La ELA ha sido durante años una enfermedad invisible para la sociedad. Ha pasado tan inadvertida que no se han conseguido avances significativos para detener su progresión o curar la enfermedad, debido no solo a la gran complejidad de la enfermedad, sino a la falta de apoyo económico e institucional. De ahí que, a día de hoy, no exista ningún tratamiento curativo eficaz contra la ELA. Se han ensayado muchas sustancias sin demostrar efectividad en todos los casos.

En los últimos años, España ha incrementado su participación en ensayos clíni-

cos, así como cada vez son más los grupos de investigación centrados en la búsqueda de nuevas dianas terapéuticas.

De ensayos clínicos y búsqueda de nuevas dianas terapéuticas contra la ELA se habló en profundidad en la jornada online organizada conjuntamente con la Fundación Luzón en la que participaron Jesús S. Mora Pardina, de la Unidad de ELA del Hospital San Rafael; Ana Martínez Gil, del Centro de Investigaciones Biológicas CSIC; Maite Mendioroz, del Navarrabiomed - Biomedical Research Center, y Mónica Povedano, de la Unidad de ELA del Hospital de Bellvitge.

El doctor, Jesús S. Mora Pardina, destacó "el gran papel de la investigación española en la lucha contra la ELA, animando a los pacientes a, siempre que puedan, participar en dichos ensayos para acelerar estos avances". Durante su intervención en este foro, también ha explicado el momento en el que se encuentran los diferentes ensayos clínicos en marcha. "Estamos en una era de absoluta esperanza, ya que en estos momentos hay cuatro ensayos en centros españoles, ensayos moleculares de compuestos químicos que intentan interferir con cualquiera de los mecanismos patogénicos que están ocurriendo en la célula, que se están descubriendo gracias a la investigación básica, para ver qué ocurre en el paciente y si se halla una mejora de la enfermedad", comentó. "Entre estos ensayos clínicos habló sobre Masitinib, inhibidor de tirosina quinasa; Rendesentib, para contrarrestar la pérdida funcional; Edaravone, a la espera del estudio en Europa; y, por último, en



Estados Unidos, la combinación de dos compuestos de base mitocondrial y del retículo endoplasmático celular”, ha añadido el Dr. Mora Pardina.

Por su parte, la Dra. Maite Mendioroz, explicó el papel de la biopsia líquida en el estudio de biomarcadores en enfermedades neurodegenerativas, concretamente en la ELA. “La epigenética es el conjunto de mecanismos que, descrito de manera sencilla, ‘encienden y apagan los genes’. El mecanismo epigenético más estudiado es la Metilación del ADN. La información epigenética está en nuestras células y, para llegar a ella, se necesita acceso a través de otros fluidos, como la sangre. De ahí surge el proyecto de la biopsia líquida. Consiste en fragmentos de neuronas motoras que mueren y liberan su material genético, que llega hasta la sangre. A través de la biopsia líquida se

pueden estudiar las marcas de metilación del ADN de dicho material genético. Esta es una nueva fuente de biomarcador epigenético para mejorar el diagnóstico no invasivo de la ELA”, ha expresado esta experta.

La investigadora Ana Martínez explicó que “la proteína TDP-43 es un agregado que está presente en el 97% de los pacientes. La ELA es una enfermedad de la proteína TDP-43, que se asocia al ADN. Todos la tenemos, pero, en el caso de la ELA, se produce una ruptura de su equilibrio dinámico, de modo que esta proteína sale al citoplasma, donde se localiza la mayor actividad”, ha afirmado esta doctora.

El vídeo de esta jornada está disponible en: [www.fundacionareces.tv](http://www.fundacionareces.tv)

**“La epigenética es el conjunto de mecanismos que, descrito de manera sencilla, ‘encienden y apagan los genes’”**

Dra. Maite Mendioroz