

COMUNICACIONES CIENTÍFICAS

Título: *Inclusiones citoplasmáticas de TDP-43 en la piel de pacientes con ELA*. Miguel A. Rubio 1, 2, Mireia Herrando-Grabulosa 2, Roser Velasco 2,3, Israel Blasco 2, Monica Povedano 4, Xavier Navarro 2 1 Unidad de Neuromuscular, Servicio de Neurología, Hospital del Mar, Barcelona, España. 2 Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología, Instituto de Neurociencias y CIBERNED, Universitat Autònoma de Barcelona, Bellaterra, España. 3 Unidad de Neuro-oncología, Servicio de Neurología, Hospital Universitari de Bellvitge-ICO and IDIBELL, L'Hospitalet, España. 4. Servicio de Neurología, Hospital Universitari de Bellvitge, L'Hospitalet, España.

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica, dermis, biopsia de piel, TDP-43, biomarcador.

Resumen: **Objetivos.** Identificar y analizar cuantitativamente inclusiones citoplasmáticas de TDP-43 en epidermis y dermis de pacientes con ELA. **Métodos.** Se analizaron biopsias de piel de 64 sujetos: 44 ELA, 10 controles sanos (HC) y 10 controles neurológicos (NC) (5 con enfermedad de Parkinson y 5 con esclerosis múltiple). Se analizó la inmunorreactividad de TDP-43 en epidermis y dermis (papilar y reticular), así como el porcentaje de células con inclusiones citoplasmáticas TDP-43 en áreas predefinidas. También se realizó un análisis ROC de estos datos. En un subgrupo de pacientes con ELA se repitió la biopsia 12 meses más tarde para realizar un estudio comparativo. **Resultados.** Se detectó mayor expresión de TDP-43 en epidermis ($p < 0,001$) y en ambas capas de dermis ($p < 0,001$), así como un mayor porcentaje de células positivas para TDP-43 en citoplasma ($p < 0,001$) en pacientes con ELA en comparación con los grupos HC y NC. Las células dérmicas que contenían TDP-43 eran fibroblastos acorde al co-marcaje con vimentina. El análisis ROC (AUC 0,867, $p < 0,001$; IC 95% 0,800-0,935) mostró que la detección del 24,1% de las células con positividad citoplasmática de TDP-43 en dermis tenía una sensibilidad del 85% y una especificidad del 80% para detectar pacientes con ELA. No se encontró una correlación significativa con las características clínicas. **Conclusiones.** Hemos identificado un aumento significativo de la expresión de TDP-43 en epidermis y agregados citoplasmáticos TDP-43 en dermis de pacientes con ELA. Nuestros hallazgos proporcionan una visión de la expresión de TDP-43 en tejido no-neuronal en ELA y apoyan su uso como potencial biomarcador.

Título: *Validación del estudio ultrasonográfico y manométrico de la lengua como indicadores de afectación bulbar en pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)*. Bernat Bertran Recasens¹, Miguel Ángel Rubio Perez¹, Anna Guillen Sola². 1. Unidad de Neuromuscular del Hospital del Mar de Barcelona. 2. Servicio de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital del Mar de Barcelona

Palabras claves: disfagia, lengua, fuerza lingual, grosor lingual, videofluoroscopia

Resumen: Introducción: Un tercio de los pacientes con ELA, al inicio, y el 85% a lo largo de la enfermedad, presentan disfunción bulbar. Actualmente, no hay consenso sobre cuándo y cómo se debe evaluar la disfagia. Debido a que la fase oral de la deglución es la primera en afectarse, y la lengua juega un rol importante, su estudio puede ser de gran relevancia para el seguimiento de los pacientes. Objetivo: 1) Comparar el valor cuantitativo de la fuerza lingual anterior y posterior (sistema IOPI®), y el grosor lingual (ecografía) con los hallazgos de la videofluoroscopia (VDF). 2) correlacionar la fuerza y el grosor lingual con la gravedad de la enfermedad (escala ALSFRS-R). Resultados: Se han estudiado 22 pacientes con ELA. Se ha encontrado una correlación entre los parámetros de fuerza lingual y la escala ALSFRS-R (anterior: $p=0,007$; posterior $p=0,009$) y ALSFRS-R bulbar subscore ($p<0,001$; posterior $p=0,001$), así como las alteraciones cualitativas de la fase oral mediante VDF (anterior: $p=0,05$). No hay correlación entre el grosor lingual y los parámetros estudiados. Por otro lado, en el seguimiento de los pacientes, se ha encontrado que la fuerza lingual es un marcador preclínico de disfunción bulbar ya que presenta valores patológicos 3-6 meses antes que la ALSFRS-R bulbar subscore. Conclusión: El estudio funcional de la lengua con el sistema IOPI® puede ser una herramienta fácil de realizar, reproducible y no invasiva que permita monitorizar los pacientes con ELA y seleccionar, sin precisar una VDF, aquellos que necesitan una adaptación de dieta y/o gastrostomía.

Título: *RIBÓSIDO DE NICOTINAMIDA, PTEROSTILBENO E INHIBIDORES DE LA PDE4 EN EL TRATAMIENTO DE LA ELA*. Elena Obrador, Rosario Salvador-Palmer y José M. Estrela. Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina, Universidad de Valencia.

Palabras clave: ELA; NAD⁺; Pterostilbeno; defensas antioxidantes; sirtuinas; neuroinflamación; Ibudilast

Resumen: El ribósido de nicotinamida (NR, precursor del NAD⁺) y el pterostilbeno (PT, polifenol natural) aumentan la actividad de la sirtuina, las defensas antioxidantes y la función mitocondrial, ejerciendo efectos neuroprotectores. En un estudio piloto doble ciego en pacientes de ELA, evaluamos la eficacia de la suplementación dietética con EH301 (NR+PT). Tras 4 meses, se demostraron mejoras significativas en la escala ALSFRS-R, la función pulmonar, la fuerza muscular, la relación músculo esquelético/grasa, y enlentecimiento en la progresión de la enfermedad. En la evaluación clínica realizada un año después, las mejoras se mantuvieron (de la Rubia y cols., 2019). Neuroinflamación y estrés oxidativo aceleran el deterioro neuromotor asociado a la ELA (Obrador y cols., 2020). En el LCR de ratones SOD1G93A y pacientes, los niveles de citoquinas proinflamatorias están anormalmente elevados. El EH301 reduce la microgliosis, la astrogliosis, el estrés oxidativo, la neurotoxicidad del TNF α y el deterioro neuromotor, al mismo tiempo que aumenta la supervivencia de ratones SOD1G93A (Obrador y cols., 2021). Estamos ensayando las ventajas combinar el EH301 con un antiinflamatorio, siendo prometedores los resultados con el Ibudilast, inhibidor de la fosfodiesterasa-4 (PDE4), actualmente en fases clínicas de estudio para el tratamiento de la ELA en EEUU. La combinación EH301+Ibudilast aumenta significativamente la supervivencia media en ratones SOD1G93A (191 días), respecto al grupo control o tratado sólo con EH301 o Ibudilast (133, 153, 137 días, respectivamente) ($P < 0,01$), siendo semejante la respuesta obtenida en ratones FUSR521C. Nuestros resultados demuestran que EH301+Ibudilast pueden ser útiles en la terapéutica de la ELA.

Título: *Estudio del papel de la neuroinflamación y el sistema inmunitario periférico en la ELA*. Oriol Dols-Icardo, Instituto de Investigación Biomédica Sant Pau

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica, microglía, neuroinflamación, células inmunitarias periféricas, biomarcador, diana terapéutica, “single-cell RNA sequencing”.

Resumen: La neuroinflamación es un proceso clave en la fisiopatología de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Mediante la combinación de la secuenciación masiva del ARN, herramientas bioinformáticas de última generación e inmunohistoquímica aplicadas en el córtex motor de pacientes con ELA y controles sanos demostramos que la neuroinflamación es el evento más característico de esta región del cerebro en pacientes con ELA y que la microglía juega un papel crucial en este proceso. Además, por primera vez en el córtex motor de pacientes con ELA, identificamos una subpoblación microglial (conocida en inglés como “disease associated microglia” (DAM)) que expresa altos niveles de los marcadores de clase II del complejo mayor de histocompatibilidad (MHCII), como la principal responsable de la neuroinflamación, la microgliosis, la neurodegeneración y la disfunción sináptica (Dols-Icardo et al., *Neurol. Neuroimmunol. Neuroinflamm.* 2020). Por otro lado, estudios recientes evidencian que las células inmunitarias periféricas (CIP) de la sangre de pacientes con enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la ELA, participan en la neuroinflamación mediante su infiltración en el sistema nervioso central (SNC). Concretamente, en condiciones neurodegenerativas, la DAM interacciona con las CIP mediante MHCII y promueve su infiltración al SNC. Nuestro actual proyecto se centra en estudiar las CIP de la sangre de pacientes con ELA y controles sanos mediante “single-cell RNA sequencing” para identificar nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas que podrían modular las poblaciones de CIP en la ELA, modificando la neuroinflamación y, por ende, alterando el curso natural de la enfermedad desde una aproximación periférica.

Título: *Identificando vías lipídicas implicadas en la enfermedad de ELA y en su protección por un alto IMC*. Silvia Corrochano Sánchez. Fundación para la Investigación Biomédica del Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

Palabras clave: genes, peso, Índice de masa corporal (IMC), protección, SOD1G93A, leptina.

Resumen: La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es un trastorno neurodegenerativo de rápida progresión para el cual no existe cura actualmente. La ELA es una enfermedad compleja y multifactorial donde factores genéticos y ambientales contribuyen a su aparición y progresión, lo que sugiere plantearse terapias combinadas y personalizadas. Existe una fuerte asociación positiva entre el índice de masa corporal (IMC) y la supervivencia en la ELA, donde los pacientes con un IMC más alto tienen más probabilidades de mostrar una progresión más lenta de la enfermedad y una mayor supervivencia; por el contrario, un IMC bajo se asocia con una progresión acelerada de la enfermedad. No se sabe cómo un IMC elevado ejerce protección en la ELA, por lo que es necesario seguir investigando para encontrar una alternativa a la dieta (o una terapia complementaria) y ofrecer un tratamiento eficaz a los pacientes. La hipótesis que se plantea en este proyecto es que algunos de los genes que contribuyen a la obesidad o causan alteraciones del metabolismo lipídico podrían por otro lado tener efectos protectores en las neuronas motoras facilitando una adaptación metabólica que podría prevenir estados patológicos como en la ELA. Utilizamos un clásico modelo de ratón transgénico, SOD1-G93A, y lo cruzamos con ratones con obesidad (deficientes en leptina). Analizamos la expresión de genes diferenciales en situaciones de enfermedad y de protección por IMC en médula espinal y grasa. Esto nos permite estudiar vías o genes involucrados en la protección y así poder estudiarlos como posibles dianas terapéuticas.

Puesta a punto de un algoritmo molecular diagnóstico para pacientes con ELA y/o DFT. Borrego-Hernández D.1, Martín-Hordaza Ríos A.1, García-Escrihuela, O. 1, Cordero-Vázquez P.2, Herrero-Manso M.C.3, Villarejo-Galende A.4, Llamas-Velasco S.4, González-Sánchez M.4, Herrero-Sanmartín A.4, Expósito-Blázquez L.1, Martín-Casanueva M.A.5, Esteban-Pérez J.2 & García-Redondo A.1 1 Grupo de Investigación en ELA. CIBERER U-723. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid 2 Departamento de Neurología – Unidad de ELA. CIBERER U-723. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 3 Departamento de Reumatología - Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 4 Departamento de Neurología – Unidad de Demencias. CIBERNED. Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 5 Laboratorio de Enfermedades Mitocondriales y Neurometabólicas. CIBERER U-723. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre

Palabras clave: diagnóstico, genética, algoritmo, exoma, NGS

Resumen:El avance en el diagnóstico molecular gracias al desarrollo de la secuenciación masiva ha provocado un aumento enorme del conocimiento genético de la ELA y la DFT (Marangi & Traynor, 2015; Lamp et al., 2018a). El objetivo de este estudio es poner en marcha un algoritmo de diagnóstico molecular que permita realizar un análisis óptimo y costo-efectivo en pacientes con ELA y DFT en España. El número de casos analizados fueron 1156 ELA y 180 DFT, de los que se escindió un subgrupo clínico de 167 pacientes con ambas patologías. Nosotros proponemos el análisis primario de C9orf72 para los 5 subgrupos clínicos, SOD1 para la ELA tanto familiar como esporádica, GRN en DFT esporádica, MAPT en DFT familiar, y como gran novedad incluimos TARDBP en los grupos de ELA familiar y DFT familiar. En una segunda línea de análisis genético, proponemos el análisis de TBK1 en el grupo de comorbilidad ELA-DFT (Gómez-Tortosa et al., 2017; van der Zee et al., 2017) y FUS en pacientes esporádicos de inicio temprano (Bäumer et al., 2010; Chiò, Calvo, et al., 2011; Conte et al., 2012). Por último, en los pacientes con antecedentes familiares, tanto de ELA como DFT, así como en los casos de comorbilidad ELA-DFT, incluimos la necesidad de realizar secuenciación exómica para encontrar la causa genética en aquellos pacientes en los que el análisis primario y secundario haya sido negativo o para encontrar casos con más de una variante genética causal (teoría de la oligogénesis).

Título: *Estudio de la expresión de genes inflamatorios como biomarcadores en pacientes con ELA y DFT.* Expósito-Blázquez, L.1, García-Salamero, G.1, Contreras-Hoyo, I.1, Bellón-Membrilla, S.1, Borrego-Hernández, D.1, Calvo, A.C.2, Herrero-Manso, M.C.2, Cordero-Vázquez, P.1, Villarejo-Galende, A.3, Llamas-Velasco, S.4, González-Sánchez, M.4, Martín-Casanueva, M.A.4, Esteban-Pérez, J.1, Osta, R.2 and García-Redondo, A.1 1 Neurology department – ALS Unit. CIBERER. Health research Institute, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 2 LAGENBIO-I3A, Aragonese Institute of Health Sciences (IACS), Faculty of Veterinary, University of Zaragoza, Zaragoza 3 Rheumatology department – Health Research Institute, Hospital 12 de Octubre 4 Neurology department – Dementia Unit. CIBERNED. Health research Institute, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid 5 Biochemistry department. CIBERER U-723. Health research Institute, Hospital 12 de Octubre

Palabras clave: ELA, DFT, biomarcadores, inflamación, NLRP3, LGALS1
 Resumen: Introducción: Existe una creciente necesidad de identificar biomarcadores específicos que faciliten el diagnóstico y pronóstico de enfermedades neurodegenerativas como la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y la Demencia Frontotemporal (DFT). La neuroinflamación juega un papel muy importante en ambas patologías (Ching-Hua Lu et al., 2016, Berjaoui, S et al., 2015). El objetivo de este estudio es determinar la capacidad diagnóstica y pronóstica de los genes inflamatorios LGALS1 y NLRP3 como potenciales biomarcadores en ambas patologías. Método: La cohorte de estudio está formada por 55 pacientes con ELA, 42 pacientes con DFT y 44 controles sanos. El análisis de expresión se realizó mediante qPCR. Los niveles de expresión se relacionaron con parámetros clínicos como los días desde el inicio de los síntomas, ALSFRS-r, el retraso diagnóstico, la edad de inicio de la sintomatología, etc. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el Software GraphPad ®. Resultados: Se encontró una reducción significativa en la expresión de LGALS1 en pacientes con DFT. Además, se correlacionó significativamente el retraso diagnóstico en DFT con los niveles de expresión de NLRP3. Conclusiones: Existe una alteración en la expresión de LGALS1 en pacientes con DFT, sin embargo no podría considerarse biomarcador diagnóstico debido a los bajos valores de sensibilidad y especificidad obtenidos. En cuanto a la funcionalidad del inflamasoma, en pacientes de ELA no se ha encontrado ninguna alteración significativa en NLRP3, siendo este un importante componente del mismo. Para futuros estudios sería necesario introducir otros componentes

relacionados con el inflamasoma para alcanzar resultados más concluyentes.

Título: *ARNs largos no codificantes como nuevos candidatos a biomarcadores diagnósticos y pronósticos en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)* Tresa López-Royo, Leticia Moreno-García, Laura Moreno-Martínez, Miriam de la Torre, Nora Molina, Paula Aparicio, Mariana Ruiz, Pilar Zaragoza, Ana Cristina Calvo, Janne Markus Toivonen, Alberto García-Redondo, Raquel Manzano, Rosario Osta. LAGENBIO, Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal, Universidad de Zaragoza, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Instituto de Investigación Sanitaria Aragón (IIS), Zaragoza.

Palabras clave: Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), biomarcadores, ARN largos no codificantes (lncRNAs), metabolismo del ARN.

Resumen: La falta de biomarcadores sensibles y específicos para el diagnóstico y pronóstico representa uno de los mayores retos en la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), que actualmente retrasa el diagnóstico y la implantación de tratamientos. Los genes cuyas mutaciones son más frecuentes en la enfermedad (TARDBP, FUS y C9ORF72) tienen funciones relacionadas con el metabolismo del ARN, que contribuye al proceso de neurodegeneración. Como actores principales en este metabolismo, los ARN largos no codificantes (lncRNAs) son reguladores a nivel transcripcional, post-transcripcional y epigenético y, sin embargo, su conocimiento en el contexto de la ELA es muy limitado. Este proyecto pretende descifrar el perfil de expresión de lncRNAs en los principales tejidos afectados en la ELA, es decir, en sistema nervioso y músculo, y en suero y distinguirlo del de individuos sanos y pacientes con otras patologías neurodegenerativas; con el fin de encontrar biomarcadores diagnósticos específicos en la enfermedad. La comparativa entre los resultados obtenidos en los distintos tejidos y el suero permitirá extrapolar los resultados utilizando muestras de sangre, reduciendo la invasividad a nivel clínico. Un segundo objetivo es la monitorización de los niveles de estos lncRNA en las distintas fases de la enfermedad, así como su correlación con la supervivencia individual, que potencialmente permitiría generar un panel de biomarcadores predictivos del curso de la misma. Para ello, en este proyecto se utilizarán muestras obtenidas de modelos animales de ELA (SOD1-G93A), así como de pacientes lo que incrementará la robustez de los resultados y su potencial traslacional en la práctica clínica.

Título: *MTBVAC inoculada por vía intramuscular estimula las células T reguladoras en el modelo de ratón SOD1G93A*. Moreno-Martínez L (1), Broset E (2), Moreo E (2), Moreno-García L (1), López-Royo T (1), Ruiz M (1), Toivonen JM (1), de la Torre M (1), Molina N (1), Aparicio P (1), Manzano R (1), Zaragoza P (1), Aguiló N (2), Calvo AC (1), Martín C (2), Osta R (1). (1) LAGENBIO, Department of Anatomy, Embryology and Animal Genetics, University of Zaragoza, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Agroalimentary Institute of Aragon (IA2), Institute of Health Research of Aragón (IIS), Zaragoza,. (2) Department of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Zaragoza, CIBERES and Research Network on Respiratory Diseases, Zaragoza.

Palabras clave: esclerosis lateral amiotrófica, MTBVAC, linfocitos T reguladores / amyotrophic lateral sclerosis, MTBVAC, T-regulatory cells.
Resumen: La modulación de la inflamación en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) ha sido uno de los principales enfoques terapéuticos estudiados en los últimos años. Actualmente se están desarrollando ensayos clínicos basados en la estimulación de linfocitos T reguladores (Treg) que muestran resultados prometedores. MTBVAC es una nueva vacuna contra la tuberculosis, una cepa viva atenuada del patógeno humano *Mycobacterium tuberculosis*, que es capaz de inducir respuestas inmunes adaptativas. El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de MTBVAC sobre la tasa de supervivencia a través de la modulación de Treg en el modelo de ratón SOD1G93A. Primero, analizamos la correlación del número de Treg y el tiempo de supervivencia de los ratones SOD1G93A, junto con la mejor vía de administración para MTBVAC. A continuación, realizamos dos estudios de supervivencia con ratones SOD1G93A inoculados con MTBVAC a la edad de 60 (P60) y 80 (P80) días. Nuestros resultados mostraron una correlación positiva entre el número de Treg en bazo y el tiempo de supervivencia de los ratones. Además, la inoculación intramuscular consiguió un mayor aumento de Treg tanto en bazo como en linfonodos que la intraperitoneal. En ambos estudios de supervivencia pudimos observar que la esperanza de vida de los ratones inoculados con MTBVAC fue mayor durante los ochenta días posteriores a la vacunación. Sin embargo, ese efecto desaparece después de este período, por lo que futuras investigaciones podrían centrarse en prolongar el efecto de MTBVAC, lo que podría contribuir a extender la esperanza de vida de los ratones SOD1G93A.

Título: *Identificación de ARNs circulares implicados en la ELA*. Leticia Moreno-García, Tresa López-Royo, Laura Moreno-Martínez, Miriam de la Torre, Nora Molina, Paula Aparicio, Mariana Ruiz, Pilar Zaragoza, Alberto García-Redondo, Janne M. Toivonen, Ana Cristina Calvo, Raquel Manzano, Rosario Osta. Department of Anatomy, Embryology and Animal Genetics, University of Zaragoza, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Agroalimentary Institute of Aragon (IA2), Institute of Health Research of Aragon (IIS), Zaragoza.

Palabras clave: ARN circular (circRNA), metabolismo del ARN, biomarcadores, esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

Resumen: Cada vez hay más evidencia de la importancia de la disregulación del metabolismo del ARN en la etiopatogénesis de la ELA. Comprender en profundidad estos eventos permitiría desarrollar nuevas herramientas diagnósticas y terapéuticas, por lo que nos propusimos conocer el estado de la expresión de los ARNs circulares (circRNAs) mediante estudios de secuenciación. Basándonos en los resultados obtenidos en los estudios de circRNAseq, la posible implicación en la enfermedad (circRNAs originados de genes asociados a la ELA o involucrados en procesos neurodegenerativos y desarrollo del SNC...) y la bibliografía existente, seleccionamos los circRNAs con mayor potencial para su estudio. Detectamos varios circRNAs alterados de forma significativa en médula espinal y músculo esquelético a lo largo de la enfermedad. Entre ellos, dos circRNAs se correlacionan negativamente con la longevidad, indicando que cuanto mayor es su expresión los animales viven menos. Estos circRNAs podrían actuar como esponjas de miRNAs que regulan la expresión de genes relacionados con la neuroinflamación descritos en la ELA. Nuestro siguiente objetivo es estudiar estos circRNAs junto con sus correspondientes miRNAs en muestras sanguíneas del modelo murino y pacientes para así validar también su potencial como biomarcadores periféricos de ELA. Estos resultados son relevantes ya que constituyen el primer estudio de circRNAseq llevado a cabo en un modelo animal de ELA y a partir del cual se han podido identificar potenciales circRNAs que podrían ayudar a entender la etiopatogenia de la enfermedad, así como ayudar en la práctica clínica al facilitar el diagnóstico y/o pronóstico de los pacientes.

Título: *ELA_MADRID: Un proyecto colaborativo multidisciplinar para descubrir nuevos fármacos efectivos para la ELA*. Ana Martínez (coordinadora del proyecto). Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid

Palabras clave: ELA, TDP-43, inhibidor de quinasa, modelos celulares, modelos animales

Resumen: ELA_MADRID es un proyecto colaborativo del programa de biomedicina financiado por la Comunidad de Madrid que recoge siete grupos de investigación multidisciplinarios procedentes del CSIC, de dos universidades de la comunidad (UCM y UA) y el Hospital Doce de Octubre. Combinamos experiencia básica, traslacional y clínica con el objetivo fundamental de descubrir y desarrollar a la clínica nuevos fármacos eficaces para el tratamiento de la ELA. En concreto nos hemos fijado en moléculas pequeñas capaces de recuperar la homeostasis de TDP-43, marcador histopatológico común en pacientes de origen esporádico y familiar.

Nuestros resultados más relevantes en los tres primeros años del proyecto han sido:

1.-La generación de un biobanco de linfocitos inmortalizados procedentes de pacientes de ELA tanto familiares, con diversas mutaciones, como esporádicos, que recapitulan perfectamente la patología de TDP-43 y constituyen una herramienta farmacológica muy útil y versátil para evaluar de manera personalizado diferentes tratamientos para la ELA.

2.-El desarrollo de inhibidores de quinasa, especialmente de CK1 y CDC7, en modelos celulares y animales, obteniendo resultados muy prometedores como moduladores de TDP-43. Uno de ellos ha sido licenciado a una compañía para su desarrollo clínico.

3.-Reposicionamiento de tideglusib, inhibidor de GSK-3, para el tratamiento de la ELA, estando el estudio clínico fase II pendiente en fase final de autorización en Suiza.

En la fase final del programa esperamos poder mostrar también la relevancia terapéutica de estos nuevos moduladores de TDP-43 no solo en la ELA sino también en la DFT, siendo ambas patologías un continuo de la misma enfermedad.

COMUNICACIONES SOCIALES

1

Título: *Protocolo de actuación del trabajo social neurológico con pacientes con ELA y sus familias, desde el diagnóstico hasta el duelo*. -Dra. M^a José Aguilar Idáñez (1) y Verónica Olmedo Vega (2). (1) Universidad de Castilla-La Mancha, (2) Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Palabras clave: Trabajo Social Neurológico, ELA, Familia, Calidad de vida e Intervención profesional sistematizada.

Resumen: Las personas con ELA y sus familias requieren intervención sociosanitaria durante el periodo de tiempo que abarca desde el momento del diagnóstico hasta el final del duelo familiar, ocasionado por la muerte del/la paciente.

El Trabajo Social Neurológico, como profesional integrante del equipo multidisciplinar de atención al paciente ELA en el Hospital, es una figura clave para dar respuesta adecuada a numerosos problemas y situaciones específicas que presentan los enfermos de ELA y sus familias. Circunstancias que requieren de intervenciones especializadas y personalizadas, que han de llevarse a cabo de manera coordinada, secuenciada y coherente mediante un protocolo que guíe la intervención profesional. Una intervención profesional sistematizada y adaptada al alcance y evolución del padecimiento en cada caso concreto y que responda a sus necesidades, teniendo en cuenta los deseos y la voluntad de las personas afectadas. La intervención del trabajador/a social neurológico/a siempre estará necesariamente fundamentada en el conocimiento específico de la enfermedad que sufre la persona intervenida y la evidencia científica al respecto.

Se presenta un protocolo específico de actuación del Trabajo Social Neurológico desarrollado en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, implementado desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el duelo familiar ocasionado por la pérdida, que incorpora como eje central la participación activa del paciente y su familia en el proceso de intervención, como protagonistas principales de su propia vida.

El conocimiento específico de la enfermedad por parte del/de la profesional de Trabajo Social Neurológico, junto con el diseño e implantación del protocolo de actuación, permite valorar con criterios socialmente eficaces las necesidades específicas de cada paciente y sus familias, proporcionándoles los apoyos necesarios en el momento preciso, algo fundamental para contribuir a su calidad de vida.

2

Título: *Vivienda Tutelada Afectados de ELA*. Barbara Chiralt, Adela Valencia

Palabras clave: Vivienda tutelada, calidad de vida, autogestión, ELA, especialización, convivencia.

Resumen: El proyecto "creación de una vivienda tutelada para afectados de ELA" responde a la necesidad de creación de recursos especializados para las personas con ELA con los que proveerse de los cuidados que garanticen su calidad de vida y hacer frente a un vacío sanitario y social.

La novedad e idoneidad del recurso viene dada por la intensidad en la dedicación a los afectados y por la especialización (grandes dependientes con problemas de disfagia y con insuficiencia respiratoria), con el beneficio adicional de ser un recurso más normalizado que la atención residencial, y de dimensiones reducidas que facilitan la autogestión por los propios beneficiarios.

Los beneficiarios serán mixtos: de 4 a 7 personas con ELA de diferentes rangos de edad, grandes dependientes, sin los recursos necesarios para garantizar unos cuidados adecuados a su grado de afectación. Se estima una necesidad entre el 2% y el 5 % de los afectados en la Comunidad Valenciana.

Se ha estimado una distribución de cuatro asistentes en horario de mañana, tres en horario de tarde y dos en horario nocturno para atender 7 beneficiarios.

Se establece la obtención del espacio mediante su cesión, la remodelación y equipamiento por parte de la Administración Pública y mediante financiación privada. La viabilidad económica del proyecto pasa por la incorporación al concierto social.

Los espacios contemplarán la distribución en habitaciones individuales con sistemas domóticos que faciliten cierto grado de autonomía e intimidad a los beneficiarios y espacios comunes donde interaccionar y convivir.