

ANA MARTÍNEZ, COORDINADORA DEL PROYECTO ELA MADRID

## “SE DIAGNOSTICAN CASI 900 PACIENTES NUEVOS CADA AÑO DE ELA”

Hasta el día de hoy solo se han aprobado dos fármacos paliativos a nivel mundial para la Esclerosis Lateral Amiotrófica: riluzol y edaravona. Toda investigación que se realice en este campo es poca. Y en ello trabajan en ELA Madrid, un programa de investigación orientado al descubrimiento y desarrollo de agentes terapéuticos eficaces para el tratamiento de la ELA.



La incidencia de casos de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en España se estima entre 1-2 casos por cada 100.000 habitantes, lo que nos lleva a unos 4.000 pacientes registrados en nuestro país. Se diagnostican casi 900 pacientes nuevos cada año y al ser una enfermedad donde la edad tiene un papel importante se espera que estos números aumenten en un futuro próximo dado el aumento de la esperanza de vida. De esta manera define la incidencia de esta enfermedad en nuestro país la doctora **Ana Martínez**, coordinadora del proyecto ELA Madrid.

ELA Madrid es un programa de investigación orientado al descubrimiento y desarrollo de agentes terapéuticos eficaces para el tratamiento de la ELA. Con un carácter multidisciplinar, el equipo de investigación del proyecto combina expertos en diseño y síntesis de fármacos, biología celular, farmacología y neurología de diferentes centros académicos, universidades y hospitales de garantizando la consecución de los objetivos propuestos y su traslación a los pacientes y finalmente a la sociedad.

*“La hipótesis de trabajo que subyace en todas nuestras aproximaciones terapéuticas es la recuperación de la homeostasis de la proteína TDP-43”*

### Unir fuerzas

*“Es un proyecto de biomedicina financiado por la Comunidad de Madrid cuyo objetivo es descubrir nuevos fármacos que pudieran ser efectivos para el tratamiento de la esclerosis lateral amiotrófica. Es un proyecto ambicioso: queremos avanzar el conocimiento básico sobre la patología molecular de la ELA sin perder de vista el componente traslacional para poder llevar nuestros resultados del laboratorio al paciente”,* indica Ana Martínez, quien también incide en que para ello han unido fuerzas en un equipo multidisciplinar de químicos, biólogos, farmacéuticos y médicos, pertenecientes a siete grupos de investigación de universidades públicas (UCM y UAM), así como del CIB-CSIC y del Hospital 12 de Octubre. *“Esta combinación es perfecta para aumentar nuestra competitividad y poder tener resultados muy valiosos en un periodo de tiempo más corto del habitual”.*

Las enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer (EA), Párkinson (EP) y Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) representan uno de los desafíos sociales más importante para equilibrar la esperanza de vida con la esperanza de salud. El desarrollo de marcadores biológicos avanzados, nuevos fármacos y tecnologías apropiadas es ahora la clave para establecer un tratamiento para estas enfermedades, que actualmente son un desafío social importante.

### Investigaciones actuales

Ana Martínez relata tres objetivos claves que tienen lugar en ELA Madrid, la generación de modelos celulares basados en muestras de pacientes que les permitan poder evaluar fármacos en modelos personalizados de la enfermedad, *“descubrir y desarrollar pequeñas moléculas tipo fármaco que modulando diferentes proteínas quinasas o procesos más complejos como la vía antioxidante Nfr2 o la autofagia/mitofagia puedan detener o retrasar la pérdida de motoneuronas en los pacientes y también reposicionar un inhibidor de quinasa, actualmente en fase clínica III para distrofia miotónica, para el tratamiento de la ELA”.*

*“La hipótesis de trabajo que subyace en todas nuestras aproximaciones terapéuticas es la recuperación de la homeostasis de la proteína TDP-43, y con ello recuperar la “salud” de la motoneurona, así como las células que la rodean (astrocitos, microglia y oligodendrocitos)”,* subraya.

### Últimos avances en tratamientos

Según la coordinadora de ELA Madrid, hasta el día de hoy solo se han aprobado dos fármacos paliativos para esta enfermedad a nivel mundial: riluzol y edaravona, que en el mejor de los casos, tan solo aumentan unos pocos meses la supervivencia de los pacientes. *“De hecho, edaravona no ha sido aprobada en la Unión Europea por tener un perfil riesgo-beneficio muy estrecho”.* Remarca, asimismo, que hay varios estudios clínicos en marcha para el tratamiento de esta enfermedad, probablemente al aumento de inversión en la investigación, gracias a la presión de los pacientes a través de sus asociaciones. *“La ELA es una enfermedad compleja y por ello es muy probable que sean combinaciones de fármacos o fármacos multidiana los que puedan recuperar el ciclo vicioso de daño neuronal que se produce en la enfermedad, por un ciclo beneficioso de recuperación de la motoneurona. Los últimos datos disponibles sobre resultados de los ensayos clínicos indican que una combinación entre dos fármacos actualmente en uso, denominado AMX0035, ralentiza el empeoramiento de los pacientes, aunque falta todavía mucho tiempo para tener datos definitivos que avalen un fármaco efectivo en el mercado”.*

### Impacto Covid-19

La ELA comparte algunas características con las enfermedades neurodegenerativas, como la pérdida progresiva de un tipo de células del sistema nervioso, un aumento de activación de la microglia o neuroinflamación, un procesamiento anómalo de una o varias proteínas, y la presencia de agregados proteicos en las células, entre otros. Según la coordinadora de ELA Madrid, el impacto de la Covid-19 en el sistema nervioso central está todavía por estudiar, aunque los primeros datos existentes apuntan en algunos casos a un leve deterioro cognitivo, pero no motor, como en el caso de la ELA.

Así, Ana Martínez señala que, *“durante esta pandemia, se ha producido un colapso del sistema sanitario, lo que indudablemente ha afectado a todos los pacientes usuarios del sistema de salud por padecer enfermedades crónicas, como la ELA. Por supuesto la atención a todos estos pacientes se ha visto afectada teniendo un gran impacto en los estudios clínicos, que se han detenido casi en su totalidad, así como en la atención personal a los pacientes”.* +

*“Hasta el día de hoy solo se han aprobado dos fármacos paliativos para esta enfermedad a nivel mundial: riluzol y edaravona”*