



¿Sabías que aún se desconocen las causas por las que se produce esta enfermedad? ¿Sabías que el único método de diagnóstico es la pericia del neurólogo? La ELA es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso, progresiva, incurable y fatal que ataca a las células nerviosas encargadas de controlar los músculos voluntarios y que evoluciona hasta la parálisis completa.

✓ **OBJETIVO**

.....
Mínimo: 5.000 €
Óptimo: 25.000 €

✓ **UBICACIÓN**

.....
Madrid





Descripción

En España se diagnostican alrededor de 900 nuevos casos de ELA cada año (Sociedad Española de Neurología)



¿Qué está ocurriendo?

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso que afecta entre uno y dos individuos por cada 100.000 habitantes y año, siendo algo mayor el número de afectos del género masculino que femenino. La mayoría de los pacientes se encuentran en sus cincuenta o sesenta años en el inicio de la enfermedad, pero la ELA aparece en todas las edades.

La ELA habitualmente afecta a los miembros (inicio espinal), pero una quinta parte de los pacientes tienen problemas en el habla o al tragar (inicio bulbar).

En la ELA se afectan tanto las neuronas motoras inferiores de la médula espinal y del tronco cerebral como las neuronas motoras superiores de la corteza.

La Degeneración Lobular Frontotemporal (DLFT) afecta entre tres y cuatro individuos de cada 100.000 y año, y se caracteriza por la aparición de alteraciones en el lenguaje y el comportamiento de la persona. La variante comportamental se denomina Demencia Frontotemporal (DFT), y es la segunda causa más común de demencia con un inicio por debajo de los 60 años de edad.

El 15% de los pacientes con ELA, tienen DFT con inclusiones positivas en neuronas corticales, y al menos el 50% tienen evidencia de una alteración cognitiva más sutil. De los pacientes con DLFT, el 15% tienen también ELA, pero un porcentaje mucho mayor tienen evidencias de alteraciones de segunda neurona motora. Esto sugiere que la ELA y la DLFT son los dos extremos del espectro de una misma enfermedad. La identificación de una causa común para la ELA y la DLFT – la mutación en el gen *C9orf72* – confirmó este continuo clínico y patológico.

Por un lado, el retraso en el diagnóstico de la ELA se acerca a los 20 meses de media y, por otro lado, el número de ensayos clínicos con resultados negativos en los últimos 20 años se acerca a la centena (con un número similar de fármacos que han quedado sin pasar a tratamiento de los pacientes). Esto quiere decir que existe una deficiencia de BIOMARCADORES en esta enfermedad terrible: en



primer lugar para el diagnóstico más temprano y, en segundo lugar, para el seguimiento de los pacientes y la mejora en el desarrollo de ensayos clínicos.



¿Por qué?

Porque esta enfermedad únicamente se puede diagnosticar y pronosticar mediante parámetros clínicos propios de la consulta del neurólogo, sin posibilidad, hasta la fecha, de un apoyo bioquímico, hematológico, microbiológico, genético, patológico o de imagen.



¿Y ahora qué podemos hacer?

Realizar la búsqueda de biomarcadores siguiendo el siguiente esquema:

- 1.- Estudios de expresión génica en linfocitos de pacientes con ENM y DLFT
- 2.- Estudios de expresión de microARNs en plasma de pacientes con ELA y DFT
- 3.- Estudios de expresión proteica en linfocitos de pacientes con ENM y DLFT
- 4.- Estudios de concentración y variabilidad de metabolitos en plasma de pacientes con ENM y DLFT
- 5.- Estudios de número y porcentaje de células sanguíneas pluripotentes y diferenciadas (HSC, CMP, CLP, linfocitos y monocitos) en pacientes con ENM y DLFT (sangre total)
- 6.- Estudio de los metabolitos y proteínas con mejores resultados en los objetivos previos en muestras de saliva de pacientes y controles



PRECIPITANDO ¿A qué se dedicará tu aportación?

Si conseguimos el objetivo mínimo conseguiremos desarrollar el reclutamiento de pacientes y la recogida de muestras (5.000 €).

Si conseguimos los 25.000 euros podremos contar con el salario para un becario de investigación durante un año de los 3 que durará el



proyecto, así como poder realizar la presentación de los resultados en congresos nacionales e internacionales.



¿Quieres saber más?

¿Quieres saber algo sobre los últimos avances de la investigación en la ELA? – Entonces puedes suscribirte al boletín científico de FUNDELA... mira el último:

<http://www.fundela.info/documentacion/boletines/2015/boletin-cientifico-n52/>

¿Sabías que la ELA afecta a 1 de cada 400 personas en España?

<http://adelaweb.org/la-ela/la-enfermedad>

Para el tratamiento de los pacientes con ELA actualmente existen 4 Unidades en la Comunidad de Madrid, la nuestra, en el 12 de Octubre, es la única que cuenta con un laboratorio de investigación propio de la Unidad... y por ello colaboramos con el resto de unidades y con otras unidades, hospital y centros de investigación interesados en ELA tanto en España como en el extranjero.

<http://adelaweb.org/la-ela/unidades-de-ela>

¿Sabías que aún se desconocen las causas por las que se produce la enfermedad?

Todos somos raros, y a todos nos puede tocar esta terrible situación... mientras tanto, colaboremos con los pacientes en el desarrollo de la investigación.

Precisamente, y debido a que es una enfermedad rara por su baja prevalencia, la Unidad de ELA del Hospital 12 de Octubre se encuentra incluida en el AREA 3 del Instituto de Investigación “i+12” donde se estudian las ENFERMEDADES RARAS Y DE BASE GENÉTICA.

<http://imas12.h12o.es/index.php/noticias/172>



Repercusiones del proyecto

El proyecto dará lugar al desarrollo de kits para el diagnóstico temprano y el seguimiento de pacientes con ELA.



Esto supondrá que, en primer lugar, se les pueda comenzar a tratar con anterioridad, para evitar a tiempo su deterioro y el empeoramiento de su calidad de vida. Y, en segundo lugar, la mejora en la realización de ensayos clínicos para la búsqueda de nuevos fármacos y otras tecnologías en la ELA.



Otros datos

Bradley N. Smith, Nicola Ticozzi, Claudia Fallini, Athina Soragia Gkazi, Simon Topp, Kevin P. Kenna, Emma L. Scotter, Jason Kost, Pamela Keagle, Jack W. Miller, Daniela Calini, Caroline Vance, Eric W. Danielson, Claire Troakes, Cinzia Tiloca, Safa Al-Sarraj, Elizabeth A. Lewis, Andrew King, Claudia Colombrita, Viviana Pensato, Barbara Castellotti, Jacqueline de Bellerocche, Frank Baas, Anneloor LMA ten Asbroek, Peter C. Sapp, Diane McKenna-Yasek, Russell L. McLaughlin, Meraida Polak, Seneshaw Asress, Jesús Esteban-Pérez, José Luis Muñoz-Blanco, Michael Simpson, SLAGEN Consortium, Wouter van Rheenen, Frank P. Diekstra, Giuseppe Lauria, Stefano Duga, Stefania Corti, Cristina Cereda, Lucia Corrado, Gianni Sorarù, Karen E. Morrison, Kelly L. Williams, Garth A. Nicholson, Ian P. Blair, Claire S. Leblond, Guy A. Rouleau, Orla Hardiman, Jan H. Veldink, Leonard H. van den Berg, Ammar Al-Chalabi, Hardev Pall, Pamela J. Shaw, Martin R. Turner, Kevin Talbot, Franco Taroni, **Alberto García-Redondo**, Zheyang Wu, Jonathan D. Glass, Cinzia Gellera, Antonia Ratti, Robert H. Brown Jr., Vincenzo Silani, Christopher E. Shaw, John E. Landers

Exome-Wide Rare Variant Analysis Identifies TUBA4A Mutations Associated with Familial ALS

[Neuron](#). 2014 Oct 22;84(2):324-31.

García-Redondo A, Dols-Icardo O, Rojas R, Esteban-Pérez J, Cordero-Vázquez P, Muñoz-Blanco JL, Catalina I, González-Muñoz M, Varona L, Sarasola E, Povedano M, Sevilla T, Guerrero A, Pardo J, López de Munain A, Márquez-Infante C, Rodríguez de la Rivera FJ, Pastor P, Jericó I, Alvarez de Arcaya A, Mora JS, Clarimón J; The C9ORF72 Spanish Study Group.

Analysis of the C9orf72 gene in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain and different populations worldwide.

Hum Mutat. 2013 Jan;34(1):79-82.

García-Redondo A, Bustos F, Juan Y Seva B, Del Hoyo P, Jiménez S, Campos Y, Martín MA, Rubio JC, Cañadillas F, Arenas J, Esteban J.



[Molecular analysis of the superoxide dismutase 1 gene in Spanish patients with sporadic or familial amyotrophic lateral sclerosis.](#)

Muscle Nerve. 2002 Aug;26(2):274-8.

PATENTE:

Título: ***Método para el diagnóstico, pronóstico y seguimiento de la degeneración muscular***

Inventores: OSTA, R., MUÑOZ, M.J.; CALVO, A.C., ZARAGOZA, P.; MANZANO, R., GARCIA-REDONDO, A. Y TORRE, P.

Oficina de patente: Oficina Española de patentes y marcas (OEPM)

Número de solicitud: P201031814 – Fecha de prioridad: 09/12/2010 (solicitud)



Ubicación

UNIDAD DE ELA – Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid



¿Quién está detrás de este proyecto?

ALBERTO GARCÍA REDONDO – Bioquímico / Investigador Unidad de ELA Hospital 12 de Octubre

JESÚS ESTEBAN PÉREZ – Neurólogo / Director Unidad de ELA Hospital 12 de Octubre

PILAR CORDERO VÁZQUEZ – Enfermera / Gestora de Casos Unidad de ELA Hospital 12 de Octubre

ALBERTO VILLAREJO GALENDE – Neurólogo / FEA Unidad de demencias Hospital 12 de Octubre

VERÓNICA PUERTAS MARTÍN – Neuropsicóloga / Unidad de demencias Hospital 12 de Octubre

PEDRO DANIEL BENAVIDES MAÑAS – Neumólogo / Unidad de ELA Hospital 12 de Octubre



Nuestros estudios previos en colaboración con el grupo LAGENBIO de la Universidad de Zaragoza, y dirigido por la Dra. Rosario Osta Pinzolas, nos han llevado al hallazgo de marcadores de progresión en el modelo transgénico de ratón que sobreexpresa el gen humano mutado *SOD1* (*G93A SOD1*).

Calvo, A.C., Manzano, R., Atencia-Cibreiro, G., Olivan, S., Muñoz, M.J., Zaragoza, P., Cordero-Vazquez, P., Esteban-Perez, J., Garcia-Redondo, A., Osta, R. **Genetic biomarkers for ALS disease for transgenic *SOD1G93A* mice**. PLoS One. 2012;7(3):e32632. Epub 2012 Mar 7.

Recientemente hemos publicado los primeros resultados, obtenidos mediante el uso del modelo animal, y trasladados a la clínica de los pacientes con ELA:

Janne M. Toivonen, Raquel Manzano, Sara Oliván, Pilar Zaragoza, Alberto García-Redondo, Rosario Osta. **MicroRNA-206: A Potential Circulating Biomarker Candidate for Amyotrophic Lateral Sclerosis**. PLoS One. February 2014; 9(2):e89065.

La constitución de las Unidades de Atención Integral a pacientes con ELA en la Comunidad de Madrid a mediados del año 2006, supuso la estabilización de un laboratorio de Investigación Básica en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. El único existente actualmente en nuestro país que realiza investigación traslacional en ELA. El coordinador de la Unidad es el Dr. Jesús Esteban Pérez. Tras la contratación del Dr. García Redondo como responsable del laboratorio de la Unidad de ELA se inició, a finales del año 2007, una nueva etapa en que se puso en marcha la actualización continuada del diagnóstico molecular de los pacientes de ELA mediante la implementación de nuevos algoritmos diagnósticos (genes *SOD1*, *C9orf72*, *TARDBP*, *FUS/TLS*, *PFN1*, *ANG*, *AR*, *SETX*, *FIG4* y *SPG11*), que llevan al estudio diagnóstico de todos los pacientes de ELA de la CM así como de otros hospitales y comunidades de España (ELA familiar).

En el año 2008 se inició la andadura de la investigación básica gracias a la concesión por parte del ISCIII del proyecto PI07/1283 coordinado con el PI07/1133. Comenzó el desarrollo de una colaboración muy estrecha con el laboratorio de la Dra. Osta Pinzolas (LAGENBIO) de la Univ. de Zaragoza, llevando los resultados obtenidos en el modelo animal *G93ASOD1* (en el laboratorio de Zaragoza) hasta los pacientes (en el hospital 12 de Octubre).

Los resultados más relevantes de nuestra producción científica se pueden ver a continuación:

García-Redondo A, Dols-Icardo O, Rojas R, Esteban-Pérez J, Cordero-Vázquez P, et al. The C9ORF72 Spanish Study Group.



Analysis of the C9orf72 gene in patients with amyotrophic lateral sclerosis in Spain and different populations worldwide. Hum Mutat. 2012 Aug 30. doi: 10.1002/humu.22211.

Manzano, R., Toivonen, J.M., Oliván, S., Calvo, A.C., Moreno-Igoa, M., Muñoz, M.J., Zaragoza, P., García-Redondo, A., Osta, R. ***Altered expression of myogenic regulatory factors in the mouse model of amyotrophic lateral sclerosis.*** Neurodegener Dis. 2011. 8 (5), 386-96.

Así mismo, y gracias a los primeros resultados obtenidos en los estudios de expresión génica en el modelo animal y su traslación a muestras de músculo, y mejor aún, en sangre humana, hemos licenciado la PATENTE:

Inventores: Calvo, A.C.; Torre-Merino, P.; Manzano, R.; Muñoz, M.J.; Zaragoza, P., García-Redondo, A. y Osta, R.

Título: Desarrollo de biomarcadores en enfermedades de neurona motora (development of biomarkers in NMD)

Entidades titulares: Universidad de Zaragoza – Hospital Universitario 12 de Octubre (Zaragoza University and 12th October University Hospital)

Los resultados del estudio de los Biomarcadores en muestras humanas, los acabamos enviar para su publicación también de forma conjunta.

En este tercer proyecto realizado entre ambos grupos, y desde este año coordinado por el Hospital 12 de Octubre (ahondando en la potenciación de los resultados clínicos) se incluye de forma casi igualitaria la DLFT, junto con la ELA, debido al avance en el conocimiento de ambas enfermedades, que ha dado lugar en los últimos 5 años a ser consideradas como un continuo patológico entre la comunidad científica gracias a las investigaciones en los campos de la patología y la biología molecular. Recientemente hemos conseguido profundizar en nuestra investigación, gracias a la colaboración iniciada con el Dr. Alberto Villarejo (Unidad de Demencias del hospital) y Verónica Puertas (Neuropsicóloga) que permitirá en todo momento el seguimiento cognitivo en profundidad de todos los pacientes incluidos en el estudio (tanto ELA como DLFT).

