RESUMEN DE LAS XXII JORNADAS ADEM MADRID

INVESTIGACIÓN EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE

HOSPITAL LA PRINCESA
29 · NOVIEMBRE · 2018

A.D.E.M.M.
Asociación de Esclerosis Múltiple Madrid

El pasado 29 de Noviembre se celebraron las XXII Jornadas de ADEM Madrid sobre investigación en Esclerosis Múltiple, un encuentro que reunió a profesionales y personas afectadas para conocer las últimas novedades y avances en la investigación y tratamiento de la Esclerosis Múltiple.

La jornada incluyó algunas novedades respecto a ediciones anteriores, la principal fue la celebración en el Hospital La Princesa, donde el equipo de Enfermedades Desmielinizantes, coordinado por la Dra. Virginia Meca, fue el anfitrión de este encuentro.

Este cambio supone un compromiso de acercar a pacientes y profesionales en un objetivo común, compartir información actual sobre la patología.

Los asistentes fueron ocupando el gran salón de actos del Hospital y a las 16.30h, D. Gerardo Garcia, Presidente de ADEM Madrid procede a la inauguración de la Jornada, agradeciendo al Hospital de La Princesa su colaboración en la organización de las #22JornadasAdemmadrid de Esclerosis Múltiple, así como a las empresas colaboradoras que han hecho posible la Jornada. Agradecimiento también a todos los pacientes y profesionales que llenaban el salón.

MESA INVESTIGACIÓN EN EM

Modera: Ana Berceo, Directora del Servicio de Tratamientos Especializados de ADEM Madrid

Avances en el camino de AP-1 hacia el desarrollo clínico. El papel de la OCT.

Prof. Ana Martínez.
Consejo Superior de Investigaciones Científicas

La Profesora Ana Martínez investigadora del Centro de Investigaciones Biológicas- CSIC de Madrid nos habló de los avances en investigación sobre una nueva molécula de tratamiento en estudio: AP-1, molécula inhibidora de GSK-3 y PDE7 que por lo que se ha visto en los resultados del estudio en curso reduce la inflamación y tiene capacidad remielinizante in vivo. Esta molécula también favorece la diferenciación de OPCs humanos.
La molécula AP-1 y su beneficio están aún en fase de estudio en animales (preclínica).

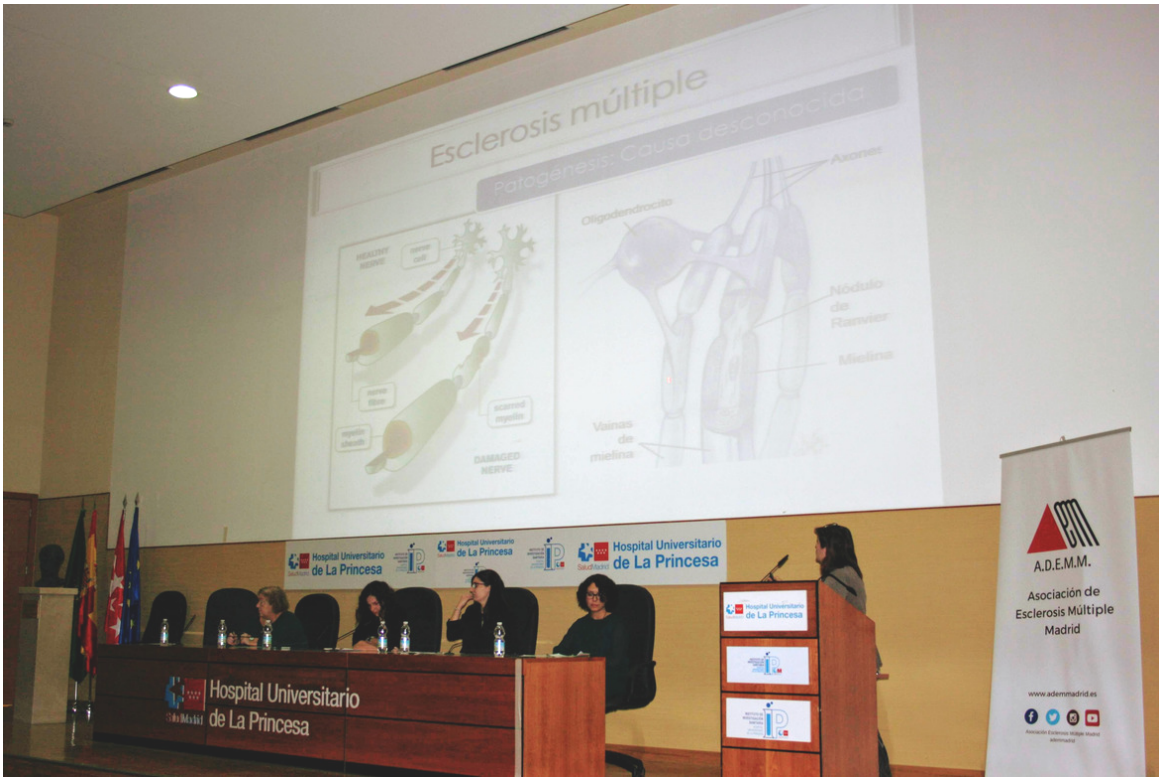
Aunque está dando buenos resultados en estas fases previas de laboratorio, el camino es largo para que llegue a ser un fármaco disponible en la farmacia del hospital. Hablamos de 12 a 16 años de trabajo por delante, además se necesita inversión económica para seguir desarrollando las siguientes fases. Sólo 1 de cada 5.000 moléculas llega a ser un fármaco eficaz en Esclerosis Múltiple. Se requiere inversiones de 1 millón o millón y medio para avanzar estudios como este, esta inversión alta suele ser apoyada por compañías farmacéuticas. Ana comenta que esta molécula está recibiendo inversión actualmente para llegar a fase clínica en el año 2020.

Uno de los aspectos que suele preocupar al investigador es cómo se va a poder medir esta capacidad de remielinización en fase clínica. En este caso, la investigación se está apoyando en la medición de la integridad axonal y neuronal, con la tomografía de coherencia óptica (OCT) que es un método no invasivo de fácil ejecución y económico.

Esta prueba determina diferentes medidas, entre ellas el espesor de la capa de fibra nerviosa retiniana. Esta medición ya se está haciendo con los ratones del estudio, con adaptaciones en las lentes correspondientes y está demostrando su validez para cuantificar la desmielinización en animales enfermos (EAE), sobre todo en etapas tempranas.

El estudio en ratones está mostrando buenos resultados preliminares de remielinización. En los resultados preliminares de AP-1 en animales, medido con OCT, se observa mejora de la sintomatología y menor número de lesiones en médula.

En el turno de preguntas, la profesora Ana Martínez aclara que los ensayos en pacientes, si todo va bien, comenzarán en un año o dos aproximadamente. La molécula está dirigida a tipos inflamatorios de la enfermedad aunque también se está estudiando para las formas progresivas. Es por tanto un estudio preliminar pero esperanzador que va dirigido a uno de las áreas de interés en Esclerosis Múltiple, la remielinización del daño axonal. El estudio está siendo financiado por la Asociación Española de Esclerosis Múltiple (AEDEM) , Fundación GAEM y Ankar Pharma.



Mecanismos implicados en la progresión asociada a la edad en la Esclerosis Múltiple

Dra. Luisa Villar Guimerans
Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria

La Dra. Luisa Villar Guimerans del Instituto Ramón y Cajal de investigación sanitaria, es Jefa del Servicio de Inmunología del Hospital y nos habló de los mecanismos implicados en la progresión asociada a la edad en Esclerosis Múltiple.

Para conocer qué cambia en el sistema inmune con la edad, es necesario conocer bien cómo funciona la inmunidad. El sistema inmune es el conjunto de células y moléculas que se encarga de la defensa del organismo frente a los ataques de distintos patógenos. Hay una respuesta inmune innata que implica una mayor rapidez de respuesta y una respuesta adaptativa, que va evolucionando con los días generando un recuerdo inmune. La Dra. Villar explica cómo los fagocitos van a los tejidos infectados en respuesta a la infección y activan a los linfocitos, generando inflamación. Hay distintos tipos de linfocitos y de células que interaccionan con éstos y producen inmunoglobulinas que influyen en la modulación del proceso inflamatorio. Cuando la infección acaba, el sistema inmune tiene mecanismos reguladores para parar la respuesta inmunitaria, aunque deja células de memoria. En Esclerosis Múltiple, la regulación de estos procesos inmunitarios falla. ¿Qué ocurre en la Esclerosis Múltiple? Esta enfermedad se da en personas genéticamente predispuestas a tener una alteración en el sistema inmune (predisposición a alteraciones autoimunes) con la aparición de factores ambientales que coadyuvan, produciendo un fallo en estos mecanismos reguladores.
La Dra. Villar explica cómo el fallo de los mecanismos del sistema inmune hace que esta des-regulación de los linfocitos migre hasta el Sistema Nervioso Central, provocando el daño en los axones de las células nerviosas.

Todas las terapias que tenemos actualmente en Esclerosis Múltiple, actúan sobre la respuesta adaptativa del sistema inmune. Este mecanismo y funcionamiento del sistema inmune ocurre al principio de la enfermedad, pero no ocurre lo mismo cuando avanza la edad. Este campo es lo que está estudiando actualmente el equipo de la Dra Villar, cómo se produce esta regulación inmune con la edad y cómo afecta y cambia en Esclerosis Múltiple. En el estudio han visto que con el paso de la edad hay menos inflamación en el sistema inmune que es donde actúan la mayoría de los fármacos, por lo que no son tan efectivos con la edad. Estas diferencias se midieron con bandas de IGM que mostraba bien esta inflamación y también medían la presencia de linfocitos.
Pero, ¿Esto pasaba en todos los pacientes o había diferencia según su actividad previa de la enfermedad?
El estudio analizó un grupo de 238 pacientes con EM sin tratamiento previo, donde se vieron diferencias significativas con la edad respecto a la activación del sistema inmune.

Se observó que la respuesta inmune innata también varía, por eso es importante tratar precozmente y la respuesta adaptativa juega un papel importante en las primeras fases de la Esclerosis Múltiple.

Esta situación va cambiando con la edad, dependiendo del estatus inmunológico previo. Después de los 45 años, en un porcentaje elevado de pacientes, la respuesta innata del sistema nervioso central toma el papel de la respuesta adaptativa. Esto es importante para la toma de decisiones terapéuticas y la búsqueda de nuevas dianas de tratamiento.

El equipo de la Dra. Villar continúa con la investigación y esperan poder compartir en los próximos años más información que permita aportar nuevas dianas de tratamiento en distintas fases del afectado.

Trabajos de Investigación en EM con la colaboración de ADEM Madrid

ADEM Madrid colabora cada año en la formación de profesionales de distintas disciplinas, acogiendo alumnos en prácticas de universidades de Madrid y colaborando en la realización de estudios y trabajos de investigación de fin de grado y fin de máster. Durante 2017-2018 hay dos proyectos de investigación que han ofrecido más información sobre un síntoma principal en Esclerosis Múltiple, la fatiga. En estos estudios han colaborado directamente afectados de Esclerosis Múltiple de la Asociación de Madrid. Estos estudios han permitido observar este síntoma correlacionado con otros factores en ámbitos de estudio tan distintos como la fisioterapia y la psicología. A continuación presentamos un breve resumen de los trabajos de investigación.

Análisis de la función pulmonar en pacientes con EM.
Dña. Noelia Montero González. E.U LaSalle

Noelia Montero fisioterapeuta titulada en LaSalle, junto con otros alumnos que desarrollaron este trabajo, estudió la función respiratoria en personas afectadas de EM y cómo puede influir en la fatiga. En este estudio se realizaron distintas pruebas de función pulmonar y valoraron distintas escalas de fatiga y de actividades de la vida diaria. En el estudio se observó que aunque los afectados presentaban importante debilidad muscular respiratoria, no hubo sin embargo disminución de la capacidad pulmonar ni se observaba correlación con el nivel de fatiga.

Trabajos de Investigación en EM con la colaboración de ADEM Madrid

EM: Estilos de afrontamiento, fatiga y aspectos positivos encontrados en la enfermedad.

Dña. Ana García Carrera. U. Comillas

Ana García Carrera, Psicóloga Clinica titulada en la Universidad Pontificia de Comillas de Madrid, planteó su trabajo de investigación como un acercamiento a la realidad de la Esclerosis Múltiple desde una perspectiva susceptible de intervención para mejorar la calidad de vida de las personas afectadas. El afrontamiento de una enfermedad como la Esclerosis Múltiple es variable en cada persona, supone la puesta en marcha de procesos cognitivos y conductuales constatemente cambiantes que desarrolla la persona para dar respuesta a esta situación y que desborda los recursos propios.

La fatiga es la gran desconocida e incomprendida de la Esclerosis Múltiple, supone una sensación subjetiva de falta de energía física o mental. No hay dos iguales en las personas afectadas. Afecta a un 75% - 95% de las personas con EM. No existe una hipótesis etiológica asumida universalmente sobre esta fatiga, se baraja una causa multifactorial, alteración inmunológica, metabólica, endocrina, afectación piramidal, etc. También se estudiaba si los aspectos positivos encontrados en la enfermedad pueden tener relación con este síntoma.

Con una muestra final de 64 pacientes, se intenta ver la correlación de estos tres parámetros: fatiga, estilo de afrontamiento, aspectos positivos encontrados a la Esclerosis Múltiple.

Se utilizaron distintas escalas validadas para medir los tres aspectos. No se encontró correlación entre el estilo utilizado de afrontamiento o los aspectos positivos encontrados en la enfermedad y el nivel de fatiga de la persona afectada. Se ve en el estudio que no se correlaciona, apoyando más las teorías de la fatiga como síntoma endógeno y no tan asociado a factores psicológicos sobre cómo se afronta la enfermedad.

MESA INCONTINENCIA Y EM

Modera: Nuria Corral, Directora del Centro de Día de ADEM Madrid

La importancia del suelo pélvico en la mejora de la continencia

Dña. Marta Aguado
Unidad de Suelo Pélvico. ADEM Madrid

Marta Aguado, fisioterapeuta especializada de la Unidad de Suelo Pélvico de ADEM Madrid nos habla de cómo funciona el suelo pélvico y su función en la continencia.

El suelo pélvico es el conjunto de músculos y ligamentos dentro de la conformación ósea de la pelvis. Tiene como funciones, la continencia, sostén de vísceras pélvicas, amortigua las presiones, tiene función en el parto, en las relaciones sexuales y también la esfera ano rectal. Esta musculatura tiene que estar en correctas condiciones para que todo funcione, también en Esclerosis Múltiple. Más de un 70%de los pacientes desarrolla síntomas urinarios, pero también a nivel coloproctológico y sexual. Son síntomas que afectan mucho a la calidad de vida de la persona con Esclerosis Múltiple.

Respecto a la micción, controlamos neurologicamente tanto el llenando como el vaciado de la vejiga y en Esclerosis Múltiple hay afectación tanto en el llenando como en el vaciado, por ese fallo en la transmisión del estímulo nervioso. Por ejemplo, algunos síntomas de afectación en la fase de llenado son: Incontinencia urinaria, nicturia, poliaquiuria, urgencia miccional.. y síntomas que indican que falla la fase de vaciado son: disminución de la fuerza y flujo miccional, goteo posmiccional, sensación de vaciado incompleto, molestias al miccionar, retención urinaria.

En Esclerosis Múltiple se produce una descoordinación entre los distintos procesos, encontrándose frecuentemente en la disfunción urinaria una hiperreflexia del detrusor, disinergia vésico-esfinteriana y arreflexia vesical.
El urólogo revisa y estudia cual es la situación de cada paciente con un estudio urodinámico.
Marta Aguado ofrece algunos consejos básicos generales si tenemos esta sintomatología, por ejemplo no beber mucho líquido a partir de las 20 horas, dejar de ir al wc "por si acaso", no tomar excitantes, realizar entrenamiento de suelo pélvico.
¿Cómo es el tratamiento de fisioterapia en suelo pélvico? Se realiza una valoración y un cuestionario, un diario miccional, se normaliza la musculatura, se trabaja la propiocepción y se trabaja la musculatura intrínseca, la sensibilidad y la fuerza con electro estimulación y biofeedback. El tratamiento de electro estimulación del tibial posterior ha demostrado buenos resultados en el manejo de la continencia. También el biofeedback con entrenamiento por objetivos según cada paciente.
Respecto al área colorectal, también tenemos control neurológico de la defecación, el esfínter liso controla el 70% del cierre anal y es un control involuntario, el otro 30% es el esfínter anal externo que es un control voluntario.

La afectación en Esclerosis Múltiple puede producir incontinencia fecal y de gases, estreñimiento crónico, fisuras, hemorroides, rectocele, etc. Marta ofrece también algunos consejos básicos de alimentación que nos pueden venir bien en la regulación del estreñimiento y gases. También es importante mantener una posición adecudada al defecar, no realizar el esfuerzo de pujo reteniendo el aire, y la alimentación que evite el estreñimiento.

Marta finaliza recordando que todos que lo que afecte a nuestro suelo pélvico afectará a nuestra calidad de vida.
"Hay que normalizar, trabajar y que no decaiga"

MESA TRATAMIENTO DE LA EM

Modera: Nancy Grajales, Médico del Centro de Día de ADEM Madrid

Últimas novedades en investigación y tratamientos

Dra. Virginia Meca Lallana

Coordinadora Unidad de EM. Hospital La Princesa

La Dra. Virginia Meca Lallana es Coordinadora de la Unidad de Enfermedades Desmielinizantes, del Servicio de Neurología del Hospital de La Princesa.

En Esclerosis Múltiple hay mucha investigación y las cosas se mueven muy rápido, no en todas las patologías hay este movimiento. Son muchas las áreas en las que está centrada la investigación en Esclerosis Múltiple, una de las principales y el reto fundamental es conocer por qué ocurre la Esclerosis Múltiple, conocer la causa (etiopatogenia) es el reto para poder evitarla. La complejidad viene derivada de las características de la propia enfermedad. Por lo que conocemos, la Esclerosis Múltiple tiene una etiología múltiple, con una predisposición genética a padecerla y factores ambientales que influyen en su aparición y desarrollo. Hay muchos grupos de investigación actualmente centrados en conocer este origen.

También se estudian los marcadores de la enfermedad que nos ayudan a diagnosticar y conocer mejor cómo funciona la enfermedad y de respuesta con un tratamiento cada vez más personalizado. Hay muchos marcadores estudiados y validados, pero no todos se pueden usar actualmente. Uno de los avances en estos marcadores de pronóstico es Chintinasa -3 (LCR), marcador presente en brotes y en formas progresivas. Este marcador en niveles elevados se asocia a una progresión más rápida de la discapacidad. Hay otro biomarcador los neurofilamentos que es medido en sangre, que están ofreciendo más información sobre pronóstico, pero actualmente todavía no está disponible.

También hay investigación relacionada con la inmunosenescencia, es decir, los cambios cualitativos y cuantitativos profundos en inmunidad adaptativa e innata durante el envejecimiento fisiológico. Un estudio reciente en esta área es el que ha presentado la Dra. Villar.

La resonancia magnética (MRI) también va evolucionando y ofreciendo más información que facilita el diagnóstico temprano y nos ofrece más datos, por ejemplo sobre el papel de la vena central en las lesiones, facilitando el diagnóstico diferencial y su adquisición. También ayuda a establecer el papel de la patología cortical, conociendo mejor la atrofia cerebral y las lesiones corticales.

Por supuesto también hay retos en investigación respecto a los tratamientos, tanto en terapia preventiva como en modificadores del curso de la enfermedad (FME). Se avanza en el estudio de terapias antinflamatoria con nuevos y mejores fármacos, con mejor perfil eficacia- riesgo, reparadora para formas progresivas, y terapias personalizadas. Hay actualmente ensayos en todos los tipos de Esclerosis Múltiple, también en las formas progresivas con 84 estudios en EM Secundaria Progresiva y 50 en Primaria Progresiva. También se han creado alianzas internacionales para investigar en esta área y coordinar esfuerzos. Respecto a las áreas de investigación, no solo se investiga en lograr reducir o eliminar la inflamación en Esclerosis Múltiple, también se estudia en neuroprotección, remielinizacion, y restauración neuronal.

Hay muchos fármacos en estudios en fases muy cercanas, fases 2 y 3. Uno de ellos es Ocrelizumab para primaria progresiva como formas recurrentes. (Nota: Durante la elaboración de este resumen se ha publicado la noticia de la financiación de Ocrelizumab por el SNS español, por lo que estará disponible en breve). También ofatumumab, que es un anticuerpo monoclonal humano frente a CD20. También los análogos de S1P como Ponesimod, Siponimod, Ozanimod que tienen un efecto biológico más rápido, buenos resultados en seguridad, más selectivos en receptores S1P por lo que muestran menos efectos adversos sistémicos. Sinponimod, en su estudio EXPAND en fase III en EMSP mostró resultados en la reducción del riesgo de progresión de la discapacidad, frente a placebo.

También mostró buenos resultados en la reducción de brotes en las formas recurrentes. Por los estudios parece un fármaco bien tolerado y seguro.
También Ibudilast, inhibidor no selectivo de la fosfodieterasas que ofrece buenos resultados en atrofia cerebral, menor progresión de discapacidad con buenos resultados en tolerancia y seguridad.
Sigue en estudio la biotina, las estatinas, acetato de Guanabez. También se avanza en terapias reparadoras, mejorando la remielinización y trasplante de células reparadoras.

La Dra. Meca también avanza las novedades en trasplante de células reparadoras, con muchos tipos de células actualmente en estudio. Unas de las que están en fase más avanzada de estudio son las células madre mesenquimales (MSC) que modulan la inmunidad innata y adquirida, protegiendo y regenerando. Estos estudios con células MSC están demostrando seguridad en Esclerosis Múltiple, pero aún son escasos los datos de eficacia. En resumen, hay grandes retos en el futuro de la Esclerosis Múltiple, cambios en el paradigma de tratamiento, con multitud de nuevos fármacos en ensayos clínicos. Cómo objetivos en estudio están las terapias biológicas progresivamente más selectivas y mejoradas, tratamientos más selectivos y más fármacos para formas progresivas, también mejorar la remielinización endógena, más neuroprotección.
Un panorama esperanzador en Esclerosis Múltiple.

ALGUNOS MOMENTOS DE LA 22 JORNADA

COLABORA:

Coloplast

Graficas Capitolio

+accesible

ORTOPRONO
ORTOPEDIA TÉCNICA

A.D.E.M.M.

Asociación de Esclerosis Múltiple Madrid

San Lamberto 5 Posterior
28017 Madrid
91 404 44 86 ademm@ademmadrid.com
www.ademmadrid.es
@ademmadrid