

Fuente : Federación ASEM. 30/03/2015

Situación de la investigación de las Enfermedades Neuromusculares en nuestro país

Artículo de Antonio Álvarez Martínez, Presidente de Federación ASEM.

Desde el descubrimiento de la distrofina hace poco más de 25 años, se han producido grandes avances en la Investigación de las enfermedades neuromusculares, al aplicar una serie de nuevas metodologías moleculares, radiológicas, inmunológicas y bioquímicas entre otras. Se han descrito un gran número de genes tanto en neuropatías como en miopatías que implican un conocimiento mucho más avanzado de estas enfermedades. En España se ha contribuido de forma relevante a este avance en muchas de estas patologías.

Durante estos últimos años hay una serie de grupos de investigación que se han especializado en diferentes patologías que a continuación se pasan a describir.

Grupos clínico-asistenciales y mixtos

DISTROFINOPATÍAS En el campo de las **Distrofinopatías**, España ha participado con 3-4 grupos en los ensayos con PTC 124 (Translarna) y con Tadalafilo, en los Hospitales de Sant Pau y Sant Joan de Déu de Barcelona, en el **Hospital Uip La Fé de Valencia**, en el **Hospital La Paz de Madrid** y el **Hospital Universitario Donostia** de San Sebastián.

Desde hace más de 25 años se realiza diagnóstico molecular en la Unidad de Genética del **Hospital la Santa Creu i Sant Pau** de Barcelona y en el **Hospital UiP La Fe** de Valencia. Actualmente este diagnóstico se realiza también en otros Hospitales como **La Paz** y **Fundación Jimenez Díaz** todos ellos en Madrid, **Virgen del Rocío** en Sevilla, **óBasurto** en Bizkaia. Hay Investigación activa sobre distrofinopatías en el **Instituto Biocruces** de Bilbao y en el **Instituto Biodonostia** de San Sebastián.

DISTROFIA FACIOESCAPULO-HUMERAL (DFEH)

Con relación a la **Distrofia Facioescapulohumeral (DFEH)**, existe un grupo trabajando en el **Instituto Biodonostia** que está conectado con grupos holandeses y franceses en las diferencias moleculares en sus variantes 1 y 2.

DISTROFIA MIOTÓNICA (DM1 Y DM2) En la **Distrofia Miotónica (Steinert) (DM1 y DM2)**, existen bastantes grupos asistenciales que realizan el diagnóstico de DM1 y hay solo uno que hace DM2, en el **Hospital Sant Joan de Déu**, en Barcelona. En Investigación sólo hay dos grupos clínicos; uno en DM2 en el **Hospital Vall d'Hebron**, en Barcelona y otro en DM1 en el **Hospital Universitario Donostia**, en San Sebastián. El grupo de San Sebastián está estudiando en su cohorte histórica, los aspectos neuropsicológicos de la DM1, su predisposición al cáncer y las variaciones en las tasas epidemiológicas.

MIOPATÍAS METABÓLICAS

En el grupo de las **Miopatías Metabólicas**, que incluye fundamentalmente las miopatías mitocondriales y las glucogenosis, la investigación se reparte entre los **Hospitales 12 de Octubre** y **La Paz** en Madrid, el **Hospital Sant Joan de Deu**, **Vall d'Hebron**, **Instituto de Bioquímica**, todos ellos en Barcelona. El **Virgen del Rocío** en Sevilla y el **Hospital U. Miguel Servet** en Zaragoza, centrados en la

enfermedad de Mac Ardle, la Enfermedad de Pompe y en las miopatías de base mitocondrial. En el Vall d'Hebron están en estos momentos llevando a cabo investigación de la Enfermedad de Mc.Ardle.

MIOPATÍAS MIOFIBRILARES En las **Miopatías Miofibrilares**, existe un grupo en el **Hospital de Bellvitge** en Barcelona que se encuentra muy activo en el estudio y dispone de importantes conexiones con grupos punteros a nivel internacional.

DISTROFIAS DE CINTURA Existen varios grupos trabajando en diferentes tipos de **Distrofias de Cinturas**. Estos grupos están localizados en los **Hospital de Sant Pau**, Bellvitge y **Vall d'Hebrón** en Barcelona, en el **Hospital UiP La Fe** de Valencia, en el **Hospital Virgen del Rocío** de Sevilla, en el **Hospital do Meixoeiro** de Vigo y en el **Hospital Universitario Donostia** de San Sebastián.

NEUROPATÍAS PERIFÉRICAS En el campo de las **Neuropatías Periféricas Hereditarias**, existen tres grupos con Investigación muy activa en la enfermedad, **Hospital UiP La Fe** de Valencia, Hospital Marqués de Valdecilla en Santander, en el **Centro de Medicina Xenómica** de Santiago de Compostela, centrados básicamente en aspectos clínicos, radiológicos y genéticos con conexión con grupos internacionales. El diagnóstico molecular se realiza en otros centros destacando el **Instituto de Biomedicina Príncipe Felipe** de Valencia ó el **Centro de Medicina Xenómica** de Santiago.

NEUROPATÍA DE ORIGEN PARANEOPLÁSICO En el grupo de las **Neuropatías de Origen Paraneoplásico**, se tratan en el **Hospital Clínic de Barcelona**, siendo líderes mundiales en esta patología.

CANALOPATÍAS MUSCULARES

En el grupo de las **Canalopatías Musculares**, se están tratando en el **Hospital 12 de Octubre**, **Hospital Reina Sofía** y en **La Paz**, todos ellos en Madrid.

ENCEFALOMIOPATÍA NEUROGASTROINTESTINAL MITOCONDRIAL Existe otro grupo que trabaja en **Encefalomiopatía Neurogastrointestinal Mitocondrial MNGIE**, cuya investigación se está desarrollando en el **Hospital Sant Pau** de Barcelona.

ATROFIA MUSCULAR ESPINAL En el grupo de **Atrofia Muscular Espinal (AME)**, hay hospitales con grandes conexiones internacionales, como el **Hospital Sant Pau** en Barcelona, y diagnóstico Molecular en el **Hospital de Basurto**.

POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR Existe un grupo experto en **Polineuropatía Amiloidótica Familiar** en **Palma de Mallorca** y otro grupo experto en Amiloidosis en el Servicio de Nefrología del **Hospital Clínic** de Barcelona.

NEUROPATÍAS DE BASE AUTOINMUNE

En el campo de las **Neuropatías de Base Autoinmune**, así como en **Miastenia Gravis**, se tratan en el **Hospital Sant Pau** de Barcelona y en el **Hospital La Fe** de Valencia y en el **Hospital Marqués de Valdecilla** de Santander. En las **Miastenias Congénitas**, esta patología se trata de manera especial en el **Hospital UiP La Fe** de Valencia.

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA

Con relación a la **Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)**, existen en España muchos grupos que están trabajando en red, de manera especial en Madrid, Hospitales (**Carlos III**, **Gregorio Marañón** y **12 de Octubre**). En Barcelona, Hospitales (**Sant Pau**, **Vall d'Hebron** y **Bellvitge**), en Bilbao el Hospital Civil

de **Basurto**, en San Sebastián el **Hospital Universitario**, en el Complejo **Hospitalario de Pamplona**, en el **Hospital La Fe** de Valencia.

Grupos básicos de investigación

FACULTAD DE MEDICINA DE LLEIDA Existe un grupo en la **Facultad de Medicina de Lleida** que trabaja en modelos de enfermedades que afectan a la **motoneurona**.

FACULTAD DE BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD DE VALENCIA En la **Facultad de Biológicas de la Universidad de Valencia**, se estudia la Fisiopatología de la **Distrofia Miotónica de Steinert**, en un modelo animal en *Drosophila*, que estudia la expansión patológica característica de la DM1, en colaboración con **Valentia Biopharma**. Este mismo grupo dispone de un modelo en *Drosophila* para la **Atrofia Espinal**.

INSTITUTO DE BIOMEDICINA DE SEVILLA (IBIS) En el **Instituto de biomedicina de Sevilla (IBIS)** integrado en el **CIBERNED**, trabaja en las **alteraciones del Sarcolema** en algunas enfermedades neuromusculares y en la **Fisiopatología de la Sinapsis**.

CENTRO DE REGULACIÓN GENÓMICA En el **Centro de Regulación Genómica**, de la Universitat Pompeu i Fabra, se trabaja en los procesos de **regeneración y miogénesis** del músculo, así como la caracterización de la **fibrosis en las distrofias musculares**.

CIBERER En el **CIBERER**, hay diferentes grupos que están trabajando en **Patología Mitocondrial**, principalmente el **Instituto Príncipe Felipe de Valencia**, dentro del CIBERER existe un grupo que se denomina CIBER de **Enfermedades Raras** y que específicamente investiga este grupo de **Neuropatías**.

Se está trabajando activamente en completar la identificación de genes implicados en diferentes variantes de **Charcot Marie Tooth (CMT)**, analizar la interacción de proteínas en los procesos biológicos de mielinización, la interacción entre la **célula de Schwann y el axón**, la estructura del **citoesqueleto** o el **transporte axonal** y el desarrollo de **estrategias terapéuticas**.

Resumen y Conclusiones

Como se puede apreciar por todo lo expuesto, el nivel de **investigación clínica** es bastante bueno, otra cosa es lo que los pacientes desearían durante el desarrollo de su enfermedad, pero habría que reforzar la **investigación básica** debilitada por los efectos de la crisis sobre la inversión en recursos humanos y tecnológicos y tratar de incrementar la participación en ensayos clínicos internacionales. Existen zonas del país, donde la **asistencia de enfermedades neuromusculares** está cubierta a un nivel clínico muy básico y su acceso a veces se ve limitado por trabas administrativas para la circulación de los pacientes y muestras entre los diferentes sistemas de salud autonómicos. Ante esta situación y dentro del **Año Nacional de las Enfermedades Raras**, la **Federación ASEM**, ha transmitido al **Ministerio de Sanidad** la necesidad de crear e impulsar los llamados **CSUR (Centros y Unidades de Referencia)**.