



► NEUROCIENCIAS

Hallan una proteína implicada en la enfermedad de Parkinson

Redacción

Investigadores del Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), en colaboración con la Universidad de Lund (Suecia) y el Imperial College de Londres, han identificado una importante relación entre una proteína llamada galectina-3 (gal3) y la enfermedad de Parkinson. Según los resultados, publicados recientemente en la prestigiosa revista *Acta Neuropathologica*, esta desempeña un papel crucial en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad neurodegenerativa, por lo que es una potencial diana terapéutica de alto interés para el tratamiento de la enfermedad.

Un estudio dirigido por los doctores José Luis Venero, Tomas Deierborg y Francesco A. Aprile. Mediante el estudio de cerebros de pacientes fallecidos con párkinson y ratones transgénicos sin la proteína gal3, se demostró la asociación directa entre la presencia de gal3 y la formación de cuerpos de Lewy, que son acumulaciones tóxicas de proteínas que aparecen en las neuronas afectadas por el párkinson. Estos hallazgos son significativos ya que al someter a ratones transgénicos sin gal3 a un modelo de la enfermedad de Parkinson, no desarrollaron síntomas motores ni experimentaron la pérdida de neuronas. Así, eliminar la gal3 logra retrasar y ralentizar la progresión de la enfermedad.



Un nuevo fármaco retrasa un 27 % el deterioro por el alzhéimer

REDACCIÓN / LA VOZ

El Comité de Expertos de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos ha insistido en la necesidad de aprobar el nuevo fármaco lecanemab para tratar la enfermedad de Alzheimer, desarrollado por las compañías Eisai y Biogen. Un nuevo medicamento que retrasa un 27 % el deterioro cognitivo, y es el primero en décadas que ha mostrado un efecto contra el progreso de esta enfermedad neurológica que afecta a más de 46 millones de personas en todo el mundo.

Desde hace décadas, las investigaciones realizadas sobre el alzhéimer han buscado ralentizar o parar el avance de la enfermedad. El lecanemab, conocido comercialmente como Leqembi, es un anticuerpo monoclonal que se inyecta por vía intravenosa y que está diseñado para señalar aquellas placas donde se encuentra la enfermedad y así poder contribuir de forma más precisa a su eliminación. Los resultados de un ensayo clínico mostraron que los pacientes que usaron este fármaco vieron retardado el progreso de su enfermedad seis meses más que los que no lo hicieron.



17 Junio, 2023

EL APUNTE

INVESTIGACIÓN

Las personas con migraña tienen más riesgo de sufrir un ictus isquémico

■ Las personas con migraña tienen más riesgo de sufrir un ictus isquémico, pero además las mujeres pueden tener una posibilidad «ligeramente mayor» de padecer infarto e ictus hemorrágico. Un estudio realizado en Dinamarca y que publica la revista *Plos* repasó los datos a escala nacional de personas de 18 a 60 años recopilados entre 1996 y 2018. El equipo de la Universidad de Aarhus concretó que tanto hombres como mujeres con migraña presentaban un riesgo similarmente mayor de ictus isquémico, resume la publicación.



Las investigadoras de Navarrabiomed y del HUN Maite Mendioroz Iriarte (izquierda) e Ivonne Jericó Pascual.

Identifican dos proteínas para mejorar el diagnóstico de ELA

• Maite Mendioroz e Ivonne Jericó lideran los equipos del HUN y Navarrabiomed que han hallado los dos biomarcadores en sangre

DN Pamplona

Dos equipos de investigación del Hospital Universitario de Navarra y de Navarrabiomed han conseguido identificar dos proteínas que permitirán mejorar el diagnóstico de la enfermedad lateral amiotrófica, ELA.

Según explican, la neuroinflamación, o inflamación del siste-

ma nervioso, está implicada en el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer, el Parkinson o la ELA. Los equipos han conseguido identificar el gen TREM2 como uno de los que son clave en ese proceso inflamatorio. Más concretamente, han descubierto un aumento significativo de la expresión de TREM2 en la médula espinal. Al mismo tiempo, han identificado un aumento de la fracción soluble de esta proteína en el líquido cefalorraquídeo y en la sangre de las personas que padecen ELA.

Sin embargo, esta proteína no

es específica de la ELA. Por eso, los equipos han analizado los niveles de otra proteína (pTDP43) que sí se asocia directamente con ELA. La relación entre ambas proteínas permite a los investigadores identificar "huellas moleculares" de la ELA en cada paciente. Y supone un avance hacia nuevas dianas terapéuticas. De hecho, en el Alzheimer hay ensayos en marcha para modificar la acción de la proteína TREM2.

Desde 2013

Los resultados de esta investigación han sido posibles gracias a la

colaboración que mantienen ambos centros desde 2013 para investigar la esclerosis lateral amiotrófica.

Han participado profesionales del grupo de investigación en enfermedades de la neurona motora del HUN, que lidera Ivonne Jericó Pascual, y del grupo de Neuroepigenética de Navarrabiomed, que dirige Maite Mendioroz Iriarte.

La investigación ha sido posible gracias a la financiación recibida por la Fundación 'la Caixa', la Fundación Luzón y la Asociación Navarra de ELA. Además han participado personas sanas reclutadas por la Unidad de Neurona Motora del HUN y se han incorporado muestras de tejido neurológico del biobanco de Navarrabiomed. El resultado se ha publicado en la revista Brain Behavior and Immunity.

CLAVES

● **Qué es.** La ELA es una enfermedad neurodegenerativa del sistema nervioso que se caracteriza por una atrofia progresiva de la musculatura.

● **Causas.** En el 90% se desconocen las causas detrás del origen de la ELA. Las formas hereditarias, en las que han logrado identificar genes implicados, suponen entre un 5% y 10%.

● **Manifestaciones.** Son muy variables y no iguales en todos. Puede iniciarse en músculos que controlan el habla, deglución, respiración o extremidades. Debilidad muscular y disminución de masa muscular son síntomas de inicio frecuentes. Un tercio de los pacientes acude a consulta por dificultades para hablar o tragar.

● **Tratamiento.** No hay curativo. Hay terapias que permiten retrasar de forma moderada la progresión y prevenir posibles complicaciones graves así como dar medidas tempranas de soporte ventilatorio o nutritivo.

● **Edad media.** La edad media de inicio es de 60 a 69 años. Pero en la mitad debuta en personas en edad laboral. La esperanza de vida se estima de 3 a 5 años aunque un 20% sobreviven más de 5 años y un 10% más de 10.



» INVESTIGACIÓN

Un tratamiento liderado por el hospital 12 de Octubre reduce la mortalidad provocada por el ictus

Un tratamiento para el ictus isquémico, liderado por el hospital 12 de Octubre y la Universidad Complutense de Madrid, reduce la mortalidad del ictus del 18 al 5%. Los resultados de la fase clínica muestran que el uso del fármaco neuroprotector produce “una reducción del volumen final del infarto y de la gravedad del ictus a las 72 horas de producirse”.



► 25 Junio, 2023

ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA, UNA ENFERMEDAD IRREVERSIBLE



Fuente: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y Roche



**E
L
A

E
S
C
L
E
R
O
S
I
S

L
A
T
E
R
A
L

A
M
I
O
T
R
Ó
F
I
C
A**

Jorge Alcalde

Un fármaco contra el párkinson para la enfermedad

► El uso de un medicamento podría retrasar la progresión de la ELA como media 27,9 semanas

Entre el olvido de los políticos y la desesperación de familiares e investigadores, la ELA (Esclerosis Lateral Amiotrófica) sigue siendo uno de los retos más difíciles de afrontar por la ciencia médica de hoy en día. Incurable, de causas muy poco conocidas y con menos atención pública de lo que merecería, esta enfermedad no ofrece demasiadas oportunidades para dar buenas noticias. Quizás una de ellas haya llegado esta semana y, con la cautela que siempre requieren los tímidos avances en la investigación preclínica, ha merecido la atención de la comunidad investigadora.

La ELA es una enfermedad de la neurona motora que provoca la pérdida gradual e imparable del control muscular. Al carecer de cura conocida, todos los esfuerzos terapéuticos actuales se centran en la reducción de los síntomas, el intento de ralentización de su desarrollo y el tratamiento paliativo.

Ahora, un equipo de investigadores de Japón ha publicado en la revista «Cell Stem Cell» un primer paso de ensayo clínico incipiente que demostraría que el uso de un medicamento comúnmente empleado contra la enfermedad de Parkinson podría retrasar la progresión de la ELA como media 27,9 semanas. Se trata del ropinirol, un fármaco antagonista de la dopamina que también es conocido por su eficacia contra el llamado «mal de las piernas inquietas».

En palabras de Hideyuki Okano, de la Universidad Keio de Tokyo y autor principal del estudio: «Somos conscientes de que el ELA es un mal totalmente incurable, pero aún así hemos podido demostrar que el ropinirol es un fármaco seguro para este tipo de pacientes y tiene cierto potencial terapéutico».

Anteriormente a este descubrimiento, el medicamento en cuestión había abierto una ventana a la esperanza al demostrarse su actuación ralentizando el desarrollo del mal en células cultivadas en laboratorio. En agosto de 2018, este mismo equipo japonés publicó sus avances in vitro. Obtuvieron células de varios pacientes y las expusieron a más de mil fármacos diferentes. Esta estrategia está cada vez más extendida en la investigación médica. Se trata de la modificación de células en laboratorio para que desarrollen trazas genéticas propias de una enfermedad y pueden servir de banco de pruebas para centenares de productos químicos candidatos a fármaco. En este caso, además del ropinirol, otras dos sustancias (retigabina y bosutinib) mostraron también cierta capacidad de acción en células ELA.

El siguiente paso ha sido tratar de probar estas sustancias en ensayos clínicos con pacientes. Para ello, los investigadores reclutaron a 20 enfermos de ELA esporádica (no familiar) que estaban siendo atendidos en el Hospital Keio. Ninguno de los pacientes era portador de

genes que predisponen a la enfermedad y como media llevaban viviendo con la patología al menos 20 meses. Con ellos se procedió a un ensayo doble ciego (ni el paciente ni el investigador conocen a quién se administra el medicamento y a quién un placebo) durante 24 semanas. Tras ese periodo, los pacientes que lo solicitaron recibieron el medicamento de manera consciente.

Algunos pacientes tuvieron que dejar la investigación antes de concluirla debido a la covid-19. Pero ninguno abandonó a causa de problemas de seguridad con el fármaco, lo que demostró que la medicación es segura para ellos.

Para determinar si, además de seguro, el medicamento es eficaz terapéuticamente, se hizo un completo monitoreo de algunas de las variables de la enfermedad durante los meses del ensayo y durante 4 meses posteriores. Se observaron cambios en la actividad muscular, variaciones en la capacidad de tragar, cambios en los usos de dispositivos de soporte y test de fuerza muscular y función pulmonar.

Los pacientes que utilizaron ro-

pirol mostraron como tónica general una mayor actividad muscular pasado el tiempo del ensayo. También disfrutaron de una progresión más lenta del deterioro físico, la fuerza muscular y la función respiratoria. La probabilidad de supervivencia en los 4 meses posteriores al ensayo fue mayor.

Sin embargo, estos beneficios solo se observaron en los enfermos que iniciaron el proceso con la medicación desde el principio, lo que sugiere que el medicamento puede tener más efecto si actúa en fases más tempranas.

Pero ¿por qué se produce este efecto? Los investigadores han querido buscar las trazas moleculares de ropinirol para tratar de entender su mecanismo de acción. Para ello, usaron células madre pluripotentes extraídas de la sangre de los enfermos para hacerlas crecer en cultivos de laboratorio. Al compararlas motoneuronas sanas con células de pacientes de ELA hallaron sustanciales diferencias en la estructura, la expresión genética y la concentración de metabolitos. Pero, al tratarlas con ropinirol, estas diferencias se reducían.

Por ejemplo, las neuronas patológicas muestran axones (conexiones) más acortados. Pero al ser tratadas con la sustancia, estos axones crecían hasta un tamaño más cercano al normal.

Además se descubrieron 29 genes relacionados con la síntesis del colesterol que tienden a tener una actividad exacerbada en las células enfermas y que, tras el tratamiento, reducían su sobreexpresión.

En principio, el efecto clínico sobre los pacientes es muy reducido. Pero los investigadores creen que, al menos, han descubierto un mecanismo de acción contra algunas causas del desarrollo del deterioro que provoca la enfermedad.

Jorge Alcalde es director de Squire



27 Junio, 2023

Un estudio demuestra la eficacia de un tratamiento contra la migraña

▶ **Desaparece el temor a riesgos cardiovasculares en pacientes de más de 65 años, en quienes se centra el trabajo**

che and Pain», ponen de manifiesto que los fármacos anti-CGRP también son efectivos y seguros en mayores de 65 años.

Los anticuerpos anti-CGRP son fármacos que están disponibles desde 2019 y que bloquean el CGRP, una proteína implicada en los procesos de dolor y vasodilatación asociados a la migraña. Éstos actúan específicamente sobre la proteína, de manera que son muy bien tolerados y eficaces. El único efecto secundario descrito que pueden producir es el estreñimiento, ya que la proteína también se encuentra en las neuronas de la tripa.

El problema es que en su día se

excluyó de los ensayos clínicos de estos anticuerpos a las personas mayores de 65 años, ya que se en su momento se valoró la posibilidad de que pudieran sufrir más problemas de seguridad, ya que el CGRP es vasodilatador y teóricamente, si se bloquea la proteína, podía haber un aumento del «riesgo cardiovascular», explica el doctor Muñoz-Vendrell.

Pero este nuevo estudio ha demostrado que este tratamiento representa una opción terapéutica segura y eficaz para el manejo de la migraña crónica en estos pacientes. Y es que en el marco de esta investigación, se ha realizado un estudio observacional de vida

real, con una muestra de 162 pacientes, el 74,1% de los cuales eran mujeres, y se ha comprobado que el 60% de los pacientes ha presentado una reducción de más del 50% de días que sufrían migraña tras seis meses de tratamiento con cualquier anticuerpo monoclonal (erenumab, galcanezumab y fremanezumab).

Los pacientes del estudio han pasado de sufrir 18 días al mes de migraña a padecerla solo 8 días

En concreto, los pacientes han pasado de una media de dieciocho días mensuales de migraña a tan sólo ocho, resultados que son equiparables a lo que ya se conocía sobre los anticuerpos monoclonales en la población general, y, paralelamente, las frecuencias de cefalea y el consumo de analgésicos entre estos pacientes se han reducido significativamente y las escalas de evaluación clínica han mejorado.

En cuanto a los efectos adversos en los mayores de 65 años, se ha observado que el fremanezumab es el que produce menos. Así pues, gracias a los resultados de este estudio, se han podido resolver las dudas acerca de la administración de estos tratamientos con anticuerpos monoclonales a personas mayores de 65 años, por lo tanto, se han ampliado con toda seguridad las opciones de tratamiento de la migraña en este grupo de pacientes.

Ángela Lara. BARCELONA

En torno a unas 900.000 personas sufren migraña en Cataluña y en su mayoría son mujeres jóvenes. A pesar de que la prevalencia de esta enfermedad entre los mayores de 65 años es menor, la comorbilidad y cronificación pueden, en estos casos, limitar la respuesta al tratamiento.

Al respecto, el doctor Albert Muñoz-Vendrell, neurólogo de la unidad de cefaleas del Hospital de Bellvitge e investigador del IDIBELL, señala que «la migraña es una enfermedad genética que tiene cura y que fluctúa a lo largo de la vida», pero «en los pacientes ancianos donde no se ha podido controlar adecuadamente la migraña, existe un mayor riesgo de cronificación».

En este contexto, cobran especial relevancia aquellas investigaciones cuyo objetivo es el de hallar nuevas vías de tratamiento que permitan mejorar el abordaje de la enfermedad en pacientes mayores de 65 años. Y este es el gran valor del estudio multicéntrico liderado por el Hospital Universitario de Bellvitge (HUB) en el que han participado 18 unidades de cefaleas de hospitales de todo el Estado, y cuyos resultados, que se acaban de publicar en la revista científica «The Journal of Head-



HOSPITAL BELLVITGE

Los mayores de 65 años que sufren migrañas pueden celebrar un nuevo tratamiento que aliviará su pesada enfermedad



28 Junio, 2023

NACIONAL

Las olas de calor dispararon las muertes un 20% durante los meses de verano de 2022

COVID Pese a que descendió su mortalidad, volvió a ser la enfermedad más letal el año pasado, según los datos del Instituto Nacional de Estadística
SUICIDIOS Las cifras siguen creciendo y ya se producen 11 casos cada día en España

AMAYA LARRAÑETA
 alarraneta@20minutos.es / @alarraneta

La mortalidad por covid está en claro retroceso, un 20% en un año, pero el virus siguió siendo la enfermedad más letal de todas en 2022, causando un total de 31.559 fallecimientos en España, según el último informe del INE que analiza las causas de las defunciones. El estudio destaca, además, una subida de la mortalidad entre mayo y agosto de 2022 asociada a las olas de calor y revela que los hombres mueren principalmente por tumores y las mujeres debido a enfermedades del sistema circulatorio.

En 2022 murieron en España un total de 463.133 personas, 12.389 más que en el año anterior (un 2,7% más). Por sexo, fallecieron 233.690 hombres y 229.443 mujeres, según el INE. En relación con 2019 –año previo a la pandemia– en 2022 se produjeron 44.430 defunciones más (un aumento del 10,6%).

Los mayores incrementos de defunciones se registraron en los meses de mayo a agosto (un 20,5% más que en los mismos meses del 2019), un factor que el INE vincula a las sucesivas olas de calor. Julio fue el mes de mayor aumento (10.991 fallecimientos más, un 32,8%). Este incremento de la mortalidad se dio principalmente



Segunda víctima mortal por las altas temperaturas

Un agricultor de 46 años murió ayer por un golpe de calor mientras trabajaba en una explotación en Cinco Casas (Ciudad Real). Es la segunda víctima mortal durante la actual ola de calor, que, en Castilla-La Mancha (en la foto Toledo, ayer) ha llevado el termómetro por encima de los 40 grados. FOTO: EFE

entre las personas de 75 y más años. De las causas de muerte relacionadas directamente con el calor destacaron el golpe de calor (122 casos, frente a los 47 del año 2019) y la deshidratación (233, frente a 109).

Sin embargo, casi la totalidad de las causas naturales de

muerte aumentaron, si bien los mayores incrementos se dieron en patologías crónicas previas consideradas de riesgo ante situaciones de altas temperaturas.

Entre estas causas destacaron las enfermedades hipertensivas (que aumentaron un

36,9%), la diabetes (un 31,2%) y el trastorno senil y premenopáusic (un 19,8% más).

Si se mira la estadística por grupo de enfermedades, el grupo del sistema circulatorio causó la mayoría de fallecimientos en 2022, con el 26% del total, seguido de los tumo-

res, con el 24,8% del total. Las enfermedades respiratorias fueron la tercera causa, con el 9,3% del total. Respecto al año anterior, los fallecimientos debidos a enfermedades del sistema respiratorio aumentaron un 20,9%.

El INE divide las muertes en dos categorías, por enfermedades y por causas externas. En el año 2022 se produjeron 18.330 fallecimientos por causas externas, 1.499 más que en el año anterior (un 8,9%). La causa externa que tuvo mayor incremento respecto a 2021 fue el ahogamiento, sumersión y sofocación accidentales, con un aumento del 17,1% (el total de defunciones por esta causa fue de 4.102).

Además, el número de suicidios volvió a repuntar un año más. Se quitaron la vida 4.097 personas, un 2,3% más. El porcentaje de incremento se dispara en los menores de 20 años (12%, al pasar de 75 a 84 en el último año). Con once suicidios cada día en España, la de 2022 es la quinta subida anual consecutiva. Se suicidaron 4.003 personas en el año 2021; 3.941, en 2020; 3.671, en 2019 y 3.539 en 2018. También aumentaron las defunciones por caída accidental (con 3.707 fallecidos, un 1,4% más).

Por su parte, en 2022 los médicos informaron en los certificados médicos de las defunciones con el procedimiento de la eutanasia: en total fueron 260 las personas terminaron su vida con esta ayuda, de las que 134 eran hombres y 126 mujeres. El 78,1% tenía más de 60 años.

Las enfermedades del sistema nervioso fueron las causas más frecuentes entre las personas a las que se practicó la eutanasia (117 fallecidos). Dentro de este grupo, el 41,9% de las personas padecían esclerosis lateral amiotrófica (ELA), el 11,1% esclerosis múltiple y el 8,5% Parkinson. ●



Creo que la vez que pasé más calor en mi vida fue en Lahore, al noreste de Pakistán. Nada más salir del avión, mientras descendía la escalera, creí que iba a quedarme frita ahí mismo, incapaz de aguantar aquella chicharrera, un sofoco que parecía arrancar del asfalto tiras de celofán ardiente. No sé bien cómo logré aclimatarme, y por eso me infundo ánimos en la noche tórrida, quieta como un cuenco de aceite, pensando en el calor paquistaní. No corre una brizna de aire. Cojo otra vez el libro de la mesita y leo un cuento espléndido pero que da calor: *Larga espera al sol*, del gallego Carlos Casares.

El otro día venía en los papeles un reportaje sobre el insomnio crónico, que padecen al menos cuatro millones de personas. La Sociedad Española de Neurología estima, además, que el 48% de la población adulta no goza de un sueño de calidad; es decir, tienen dificultades para quedarse dormidos o bien pa-

ra mantenerse en los brazos de Morfeo. Lo mío va a rachas, pero los crónicos, pobres, se desesperan. Vueltas y más vueltas sobre la parrilla del colchón. Una excursión a la nevera. Un pis. Ponen la tele, bajita. Un lexatín. La pamema de la valeriana. Algunos hacen gimnasia. Muchos leen. Si me reengancho con la lectura, voy aviada. Acuérdate de Pakistán, me digo.

CONTEMPLAR LAS MUSARAÑAS
 El resplandor de las farolas se cuela tenue en el dormitorio, como una

La espiral de la libreta

La política y el mecanismo defensivo de las lagartijas

Pensamientos circulares en la noche insomne



Olga Merino

Olga Merino es periodista y escritora

gasa anaranjada. Miro el techo. En la penumbra ambarina se entrevé una lagartija que desafía la gravedad bocabajo, gracias a sus dedos globosos, provistos de filamentos adherentes. Es difícil distinguir la naturaleza en la ciudad. Me fijo bien. No se trata de una lagartija, sino de una salamanquesa, también conocida como dragón de la pared, uno de los habitantes silenciosos de las noches de verano. Se habrá colado por el balcón. O por el patio. Lo más grande del caso es que ha perdido el rabo, al-

guien se lo ha amputado. ¿Tendrá sed? ¿Pueden vivir sin cola estos bichos?

Enciendo el ordenador a la busca de respuestas. De pretender dormir, ahora sí estoy lista. Resulta que la salamanquesa (*tarentola mauritanica*) se desprende de la cola como mecanismo de autodefensa. No sé por qué, pienso en Pedro Sánchez, en Feijóo. Si lo molestan, si se siente en peligro, el dragón o gecko mueve frenéticamente la cola para evitar que el ataque se dirija a la cabeza o el tronco. Llegado el caso, se deshará del apéndice, en un comportamiento conocido como autotomía caudal.

Pienso también en Putin. Después de cortada, la cola sigue meneándose para distraer al depredador mientras el reptil emprende la huida. Perder para ganar, no es mala estrategia. La cola tarda en regenerarse unos 60 días. En el fondo, la vida se resume en eso, pérdidas y esperas. ■



SATSE CRITICA EL ESTADO DE LA UNIDAD DE ICTUS

► El sindicato Satse denunció ayer las «graves deficiencias» que, en su opinión, sufre la Unidad de Ictus del hospital Reina Sofía. Entre las carencias denunciadas por la organización, están la falta de enfermeras o la falta de camas disponibles para pacientes. También aseguró el sindicato que solo hay un equipo de radiología intervencionista que «no atiende de forma exclusiva a las posibles urgencias del Código Ictus». Cierra la lista de quejas de Satse las «instalaciones obsoletas» donde se recibe rehabilitación. El sindicato recordó la importancia de la unidad, pues el hospital es de referencia tanto para Córdoba como para Jaén.
