



# CINCELA

I Congreso Internacional  
de la Comunidad de la ELA  
**Construyendo Comunidad**

## Sesiones Póster (ES)

---



## Contenido

<b>SESIÓN POSTER JUEVES 13 DE SEPTIEMBRE .....</b>	<b>3</b>
I05. Motoneuronas derivadas de células madre iPS humanas como modelo de los mecanismos fisiopatológicos de la ELA.....	3
I06. ¿Son las citoquinas buenos biomarcadores para la Esclerosis Lateral Amiotrófica?.....	3
I07. ELA_MADRID: Diseño y síntesis de fármacos innovadores para la ELA.....	4
I08. Secuenciación masiva en pacientes con ELA y/o DFT familiar.....	5
I09. Estudio fenotipo – genotipo del gen SOD1 en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).....	6
I11. Neuromorphic Speech Processing Laboratory (NeuVoxLab).....	7
I13. Plataforma de Afectados por la ELA. 10 Años de historia (2008-2018).....	7
O01. Herramientas para mejorar la calidad de vida de los enfermos de ELA.....	8
O02. Superhéroes y superheroínas.....	9
O05. Discusiones en el congreso nacional brasileño sobre esclerosis lateral amiotrófica (ELA).....	9
O06. El Trabajo Social Sanitario en Hospital con pacientes diagnosticados de ELA.....	10
O07. ESCUELA. Divulgar, sensibilizar y formar en la enfermedad de la ELA.....	11
O08. El Observatorio de la Fundación Luzón.....	12
T01. Arquitectura Avanzada para Comunicación Oral y Residual (EORCA).....	12
T02 Los productos de apoyo: Un soporte para las personas afectadas de Esclerosis Lateral Amiotrófica y sus familias.....	13
T03. La importancia de la tecnología en la ELA.....	13
<b>SESIÓN POSTER VIERNES 14 DE SEPTIEMBRE .....</b>	<b>15</b>
C01. Biomarcadores neuromusculares ecográficos de carácter diagnóstico, pronóstico y monitorización en ELA.....	15
C02. Experiencia de una intervención psicoeducativa grupal con familiares de personas con esclerosis lateral amiotrófica.....	16
C03. Momentos clave de la intervención psicológica en esclerosis lateral amiotrófica (ELA).....	17
C04. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en seguimiento en consulta monográfica.....	18
C05. Toma de decisiones anticipadas en esclerosis lateral amiotrófica y traqueotomía.....	19
C06. ¿Pueden los parámetros bioquímicos o las comorbilidades jugar un factor pronóstico en la ELA?.....	20
C07. Análisis del retraso diagnóstico en la Esclerosis Lateral Amiotrófica.....	20

C08. Enfermedad tromboembólica venosa (ETE) en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA): estudio de incidencia.....	21
C09. Fisioterapia Respiratoria en la Esclerosis Lateral Amiotrófica. Experiencia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.....	22
C11. Favoreciendo la accesibilidad. Protocolo de ingreso hospitalario de pacientes diagnosticados de ELA.....	23
C12. Estudio fisiopatológico de las causas de ventilación no invasiva inefectiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica. ....	24
C13. El valor de la fisioterapia en el domicilio. Manejo de la degeneración física y feedback de las necesidades sociales y sanitarias. ....	25
I01. Interacción entre autofagia y función de TDP-43. ....	26
I02. Alteración del lipidoma nuclear en la esclerosis lateral amiotrófica: un estudio piloto..	26
I03. Efectos neuroprotectores del fitocannabinoide $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) en ratones transgénicos SOD-1, un modelo experimental de esclerosis lateral amiotrófica.....	27
I04. La delección genética del receptor CB2 acelera la progresión de la enfermedad en ratones transgénicos TDP-43, un modelo genético de la esclerosis lateral amiotrófica. ....	28
I10. Biomarcadores de expresión génica en pacientes con ELA/DFT: Un estudio longitudinal en linfocitos.....	29
I12 Grupo de Investigación Básica en Ciencias de la Visión Del IIORC. ELA y Visión. ....	30
I14 Talento ELA , una iniciativa para potenciar la investigación disruptiva en ELA. ....	31
I15. Localización mitocondrial de proteínas nucleares: un mecanismo común para el estrés celular relacionado con ELA?. ....	31

## SESIÓN POSTER JUEVES 13 DE SEPTIEMBRE

### **105. Motoneuronas derivadas de células madre iPS humanas como modelo de los mecanismos fisiopatológicos de la ELA.**

**Ricardo Romero-Guevara, Victoria Ayala, Pascual Torres, Ana B Granado Serrano, Chiara Rossi, Bahira Zammou, Jordi Boada, Rebeca Berdún, Mariona Jové, Monica Povedano, Reinald Pamplona, Manel Portero-Otin.** *Metabolic Pathophysiology Research Group, Department of Experimental Medicine, University of Lleida-IRBLleida, Lleida, Spain. Neurology Service, Bellvitge University Hospital, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.*

Las características patológicas de las moto neuronas en la ELA semejan características que acontecen durante el envejecimiento, tales como danos a la mitocondria, el estrés oxidativo y la proteotoxicidad. El entendimiento de la ELA está limitado por la falta de modelos que representen las anomalías de la enfermedad de forma exacta. Por ejemplo existe una escasa disponibilidad de muestras humanas y los ratones transgénicos no semejan en su totalidad la enfermedad humana. En este contexto las células madre pluripotentes humanas iPSCs (hiPSCs) son una piedra angular para modelar las enfermedades humanas. Tomando como base los trabajos recientes donde se generan MNs a partir de hiPSCs, nuestra hipótesis es que podemos usar dicho modelo para estudiar la fisiopatología de la enfermedad. Como prueba de concepto, presentamos datos sobre la expresión de nucleoporinas y proteínas de la envoltura nuclear, respirometría de MNs y sus progenitores y cambios en la localización de TDP43 en respuesta a diferentes estreses relacionados al envejecimiento celular. Nuestra hipótesis es que los efectos biológicos de dichos estreses están relacionados con cambios en el perfil de lípidos de las MNs. Presentamos aquí condiciones de cultivo optimizadas para la obtención de MNs con sus marcadores característicos: SMI32, HB9, MAP2 y Tau. Estas MNs son capaces de conectar funcionalmente con miotubos de la línea C2C12. En conclusión mostramos un método para la obtención de MN en una placa de cultivo con características moleculares y funcionales como las que se encuentran in vivo, recalcando así la importancia de esta herramienta para el estudio de la ELA. En el futuro esperamos que nuestros resultados ayuden a entender la patogénesis de la enfermedad.

### **106. ¿Son las citoquinas buenos biomarcadores para la Esclerosis Lateral Amiotrófica?.**

**Laura Moreno-Martínez, Miriam de la Torre, Nora Molina, Elisa Gascón, Leticia Moreno, Raquel Manzano, Janne M Toivonen, Javier Miana Mena, M Jesús Muñoz, Pilar Zaragoza<sup>1</sup>, Ana C Calvo, Alberto García-Redondo, Rosario Osta\*.** *LAGENBIO, Faculty of Veterinary-IIS, IA2-CITA, University of Zaragoza, Miguel Servet 177, 50013, Zaragoza, Spain. LAGENBIO, IIS, Service of Neurology, University Clinical Hospital, Avda. San Juan Bosco, 15, Zaragoza, 50009, Spain. Biochemistry Department, Centre for Biomedical Network Research on Rare Diseases, Health Research Institute, October 12th Hospital, Madrid, Spain.*

Durante la última década se ha descrito un papel muy relevante de la neuroinflamación en la patogenia de la esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Dado el diagnóstico tardío de la enfermedad y el desconocimiento de su progresión, es indispensable identificar biomarcadores con el fin de poder diagnosticar la enfermedad de forma más temprana y también poder predecir el desarrollo más rápido o lento de la ELA en cada paciente. A pesar de que se han descrito potenciales biomarcadores relacionados con la inflamación, tanto en modelos animales como en pacientes, los resultados que se han publicado hasta ahora son contradictorios. Es por ello que en este estudio nuestro objetivo fue estudiar un nuevo panel de citoquinas inflamatorias desde estadios iniciales y monitorizar su expresión a lo largo de la enfermedad para poder correlacionar los niveles de las citoquinas con la longevidad. Para llevar a cabo este objetivo, en primer lugar se analizó mediante un array la expresión proteica de un panel de 97 citoquinas en muestras de plasma del modelo murino SOD1G93A en el estadio asintomático de la enfermedad. A continuación, se seleccionaron las citoquinas que mostraron variaciones en el array para estudiar la evolución de sus niveles proteicos en muestras seriadas de plasma de ratones transgénicos a lo largo de la enfermedad mediante inmunoensayos. Los resultados obtenidos mostraron 16 citoquinas desreguladas en los ratones transgénicos con respecto a sus controles sanos en el estadio asintomático. Estas citoquinas fueron: 6Ckine, ALK-1, CD30 L, eotaxin-1, galectin-1, GITR, IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17B R, MIP-1 $\alpha$ , MIP-3 $\beta$ , RANKL, TROY and VEGF-D. Esto sugiere que ya en estadios tempranos hay procesos inflamatorios alterados que podrían estar contribuyendo al inicio o desarrollo de la enfermedad. Por otro lado, dado que los ratones mostraron una supervivencia diferente, comparamos los niveles de estas citoquinas a lo largo de la enfermedad entre los ratones más longevos y los que menos vivieron. Lo que observamos fue una expresión positiva y/o mayor de ALK-1, GITR y IL-17B R en estadios sintomáticos, y de eotaxin-1 and galectin-1 en estadios terminales en los ratones con una menor longevidad. Estos resultados indican que existe una mayor inflamación en los animales que viven menos tiempo, lo que podría estar agravando el progreso de la enfermedad. Finalmente, correlacionamos los niveles proteicos obtenidos en cada estadio con la supervivencia de cada animal, y observamos correlaciones negativas de eotaxin-1, galectin-1, IL-2, IL-6, MIP1- $\alpha$  y TROY en estadios sintomáticos y/o terminales, lo que reafirma a la hipótesis de que una mayor inflamación podría jugar un papel perjudicial en la evolución de la enfermedad. En resumen, nuestros resultados relacionan por primera vez algunas citoquinas con la ELA (6Ckine, ALK-1, CD30 L, GITR, MIP-3 $\beta$ , TROY y VEGF-D). Además, se confirma la implicación de otras citoquinas ya descritas tanto en pacientes como en modelos animales, eotaxin-1, galectin-1, IL-2, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17B R, MIP-1 $\alpha$ , RANKL. Sin embargo, aunque parece evidente la alteración de citoquinas en la ELA, no está claro su papel como biomarcador pronóstico ya que su expresión es muy variable, dependiendo del momento en que se analicen y del propio individuo, pero sí que podrían ser buenas dianas terapéuticas.

#### ***107. ELA\_MADRID: Diseño y síntesis de fármacos innovadores para la ELA.***

**Ana Martínez, Ángeles Martín-Requero, Alberto García-Redondo, Eva de Lago, Isabel Lastres, José Carlos Menéndez, Patricia Boya.** CIB-CSIC, UCM, UAM, Hospital Doce de Octubre.

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

Nuestros **objetivos** son: la caracterización de diferentes líneas de motoneuronas obtenidas mediante la inducción de células madres pluripotentes y la validación de un modelo celular único para la ELA basado en la utilización de linfoblastos de pacientes bien caracterizados genéticamente. En estos modelos se estudiará la recuperación del equilibrio proteostático tras el tratamiento con pequeñas moléculas diseñadas ad hoc. Determinaremos los niveles de autofagia y mitofagia, estrés oxidativo, neuroinflamación, y fosforilación y localización de TDP-43, cuyo acúmulo es una de las características predominantes en esta patología. La evaluación de los diferentes fármacos innovadores preparados a lo largo del proyecto como: inhibidores de diversas proteínas quinasas; activadores de Nfr2 antioxidantes; moduladores de la mitofagia, etc. en los diferentes modelos celulares genéticamente caracterizados, permitirán definir un patrón de tratamiento personalizado para cada grupo de pacientes de ELA que aumenten el éxito de los desarrollos clínicos. Los mejores candidatos encontrados en los modelos celulares humanos serán evaluados en modelos transgénicos in vivo con sobre-expresión de TPD-43, con el fin de aumentar su éxito en la traslación final a los pacientes.

Este programa contempla también el estudio de la eficacia de tideglusib, para un posible reposicionamiento en pacientes de ELA.

Podremos mostrar los primeros datos de caracterización de las líneas de linfoblastos de pacientes de ELA esporádicos así como la modificación de su patología tras el tratamiento con algunos de los nuevos fármacos diseñados en este consorcio..

### ***108. Secuenciación masiva en pacientes con ELA y/o DFT familiar.***

**Borrego-Hernández, D., Herrero-Manso, M.C., Cordero-Vázquez, P., Villarejo-Galende, A., Llamas-Velasco, S., González-Sánchez, M., Herrero-San Martín, A., Juárez-Rufián, A., García-Salamero, G., Martín-Casanueva, M.A., Esteban-Pérez, J.y García-Redondo, A.** *Servicio de Neurología – Unidad de ELA. CIBERER. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Reumatología – Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Neurología – Unidad Demencias CIBERNED. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Bioquímica. CIBERER U-723. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid.*

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y la Demencia Frontotemporal (DFT) forman un continuo clínico, patológico y genético. El objetivo de este estudio es evaluar la idoneidad de realizar un estudio genético más completo en pacientes con ELA o DFT familiar y pacientes con ELA con comorbilidad de DFT. **Métodos:** El número de muestras de ELA en el biobanco "i + 12" es de alrededor de 950 teniendo en cuenta los casos familiares y esporádicos, así como los casos de comorbilidad de ELA-DFT. Los estudios genéticos realizados en cada muestra fueron la secuenciación de SOD1 y la detección de la expansión en C9orf72. 39 pacientes con

antecedentes familiares y que no habían sido previamente caracterizados, han sido seleccionados para este estudio. El estudio final consistió en un panel génico personalizado (NGS) que incluía 48 genes descritos previamente como causantes de ELA o DFT o genes de riesgo, y algunos de ellos relacionados con la enfermedad de Alzheimer, Charcot Marie-Tooth, paraplejia espástica hereditaria o ataxia. **Resultados:** Identificamos a 8 pacientes (20.5%) portadores de una variante previamente publicada como patógena y causante de la enfermedad, siendo el gen TARDBP el más frecuente (n = 5, 12.5%). También hubo portadores de una variante patogénica en TBK1, SQSTM1 y SPG7. Además, encontramos otras 10 variantes probablemente patógenas en genes tales como TBK1, MAPT, KIF5a, TUBA4A, PSEN1, FLNC (2 variantes), DAO, DCTN1 y EPB41L1. **Discusión:** Nuestros resultados sugieren la existencia de un amplio abanico de genes implicados en la ELA familiar, aunque en menor medida. De esta forma, podría ser recomendable cambiar el método actualmente más generalizado (secuenciación de Sanger de los genes más comunes) para llevar a cabo un estudio de secuenciación masiva dirigido a una selección de genes que permita la caracterización genética de un amplio porcentaje de ELA y DFT familiar.

### 109. Estudio fenotipo – genotipo del gen SOD1 en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

**De Jesús-Sen, C.; Borrego-Hernández, D., Martín-Hordaza, A., Herrero-Manso, M.C., Cordero-Vázquez, P., Juárez-Rufián, A., Martín-Casanueva, M.A., Esteban-Pérez, J. y García-Redondo, A.** Servicio de Neurología – Unidad de ELA. CIBERER. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Reumatología – Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Bioquímica. CIBERER U-723. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid.

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa de las neuronas motoras. Una clasificación muy utilizada es en función de si contamos con una historia familiar documentada (ELAf), o no (ELAe). El gen que se estudia en este trabajo es SOD1, que fue el primero en relacionarse con la enfermedad, especialmente con los casos familiares. **Métodos:** Para este estudio se han empleado un total de 908 muestras de sangre de pacientes. La extracción de ADN a partir de la sangre total se llevó a cabo siguiendo las especificaciones del kit de extracción de ADN Illustra Nucleon Genomic (GE Healthcare Life Sciences, Buckinghamshire, Reino Unido) ajustando en su paso final la concentración de ADN a 100ng/μl. El análisis consta de seis etapas: realización de una PCR del fragmento deseado (cada uno de los 5 exones del gen SOD1), electroforesis en gel de agarosa, purificación y cuantificación del producto de PCR, realización de una reacción de secuenciación, precipitación del producto de la reacción de secuenciación, y electroforesis capilar. **Resultados:** En este estudio, además de encontrar casos familiares de mutaciones previamente descritas, también se identifican 8 nuevas variantes, 4 de las cuales posiblemente con connotaciones patológicas: c.16G>A, p.V5M; c.123A>C, p.E40D; c.255G>T, p.L84F; y c. 314\_319delTCTCAC, p.L106\_S107del. **Discusión:** Los resultados obtenidos en este estudio confirman la susceptibilidad genética de los pacientes que sufren ELA frente a SOD1 (Al-Chalabi et al., 2012). Por otro lado, y en lo que respecta a las



mutaciones exónicas, la más frecuente entre nuestros pacientes es la G37R. La siguiente mutación en frecuencia es la N139H. En ella se produce el cambio de una asparragina por una histidina. Se trata de la primera mutación registrada en España que presenta una penetrancia incompleta

### ***111. Neuromorphic Speech Processing Laboratory (NeuVoxLab).***

**Pedro Gómez Vilda, Andrés Gómez Rodellar, Daniel Palacios Alonso.** *NeuVoxLab, Center for Biomedical Technology, Universidad Politécnica de Madrid, Madrid.*

El Laboratorio de Procesado Neuromórfico de la Voz (NeuVoxLab) ha venido desarrollando su actividad de investigación en los campos de la percepción y la producción de la voz desde 1990. Desde esa fecha, se han venido llevando a cabo diferentes contribuciones en el campo de la biometría del habla y la detección de la patología laríngea por la voz. Desde 2010 NeuVoxLab se ha especializado en el estudio de las alteraciones del habla producidas por enfermedades neurodegenerativas (principalmente Parkinson, Esclerosis Lateral Amiotrófica y Alzheimer). NeuVoxLab está integrado por investigadores de las Universidades Politécnica de Madrid y Rey Juan Carlos, y forma parte del Laboratorio de Neuroacústica del CTB. Mantiene colaboraciones con grupos de las Universidades de Las Palmas de Gran Canaria, Politécnicas de Cartagena y Catalunya, y del País Vasco, así como con grupos de investigación en Portugal, República Checa, Alemania, Reino Unido y Colombia. En el momento actual está desarrollando aplicaciones multiplataforma para la integración de dispositivos portables en el área sanitaria. Estas aplicaciones se hallan orientadas a la monitorización remota de la Enfermedad de Parkinson y la Esclerosis Lateral Amiotrófica. La principal fortaleza de NeuVoxLab se basa en su amplia experiencia en el estudio de la producción de la voz y el habla, desde su origen en las áreas neuromotoras cerebrales, hasta las vías periféricas, y las estructuras biomecánicas involucradas en la fonación y la articulatoria. En la actualidad viene desarrollando diferentes proyectos relativos a la producción de aplicaciones para adquisición, procesamiento y elaboración de datos de alto valor clínico en neurología, rehabilitación logopédica y otras áreas afines.

### ***113. Plataforma de Afectados por la ELA. 10 Años de historia (2008-2018).***

**Araceli Fernández, Alejandro Bayo, Jorge Murillo, José Tarriza.** *Plataforma de Afectados por la ELA.*

En septiembre de 2008, un grupo de enfermos de ELA, familiares y amigos deciden, en Madrid, constituirse en una Plataforma de personas Afectadas con el objetivo de compartir experiencias, necesidades, inquietudes, así como apoyar terapias potencialmente beneficiosas para la ELA. Siempre con el espíritu de complementar, nunca de competir, con las Asociaciones Regionales.

- Sin estructura jerarquizada
- Régimen asambleario, decisiones tomadas por mayoría, a través de correo electrónico o multiconferencia –Skype-



- Ámbito Nacional, con miembros en Hispanoamérica y Europa

**Hitos:** Año **2008**, el 13 de septiembre, primera reunión presencial en Madrid, donde se decide crear La Plataforma de Afectados por la ELA. El trabajo con afectados, clínicos, investigadores, políticos, profesionales y asociaciones, cristaliza en **2011** en el I Encuentro de personas con ELA, investigadores y profesionales, CREER de Burgos. Este año hemos celebrado la VIII edición. Año **2015**, se crea la Asociación RedELA Investigación. En el marco del V Encuentro se decide impulsar la creación de una “Red de Investigadores en ELA” y dotar a La Plataforma de entidad jurídica. Además, se acuerda que los afectados voluntariamente aporten 25€ mensuales para apoyar económicamente proyectos de investigación en ELA. A estas aportaciones se suman donaciones de empresas y particulares, así como lo recibido en eventos solidarios, y que nos han permitido recaudar, y destinar a investigación 170.000€ en los últimos tres años. Año **2016**, Paco Luzón y su familia crean la Fundación Francisco Luzón. Hecho histórico para la ELA en España que la Plataforma aplaude y apoya. Sus objetivos, los nuestros, y la Plataforma de Afectados por la ELA se suma a su iniciativa de crear una “Comunidad Nacional de la ELA”. Año **2018**, 13 de septiembre, 10 aniversario de la Plataforma de Afectados por la ELA coincidiendo con la celebración de CINCELA, I Congreso Internacional de la Comunidad de la ELA

**Proyectos de investigación apoyados** económicamente por la Plataforma/RedELA: Hosp. Virgen de la Arrixaca/Universidad de Murcia Equipo Dr. Salvador Martínez (Células madre). 15.640€. Universidad de Lleida, Equipo Dr. Josep Esquerda (Biomarcadores en ELA) 25.000€. Fundación Severo Ochoa, Equipo Dr. Luis Carrasco (Posible origen fúngico de la ELA) 25.000€. Fundación Doce de Octubre, Equipo Dr. Alberto Garcia (Creación Red Investigadores en ELA), 20.000€. Universidad de Zaragoza, Equipo Dra. Charo Osta (A mojarse por la ELA) 10.000€. Fundación Severo Ochoa, Equipo Dr. Luis Carrasco (Etiología de la ELA) 25.000€. Universidad de Zaragoza, Equipo Dra. Charo Osta (Proyecto Try Me) 11.000€. Pendiente de aplicación a septiembre 2018, 40.000€.

### 001. Herramientas para mejorar la calidad de vida de los enfermos de ELA.

**Lola Dorado Calasanz.** Asociación ELA Extremadura.

Aplicación de técnicas saludables en enfermos de ELA para conseguir llevar una vida con más calidad y mejor evolución. Exposición de diversas “píldoras” para nuestro bienestar emocional.

**Objetivo:** Mejorar nuestro bienestar personal mediante el uso de “REPALVITAL”. **Método:** Entrenamiento en diferentes técnicas: **R** Respiración, relajación, visualización. **E** Ejercicios físicos. **P** Pensamientos. **AL** Alimentación. **VITAL** Vitalidad, entusiasmo, energía, actitud positiva. **Desarrollo:** Utilización de cada una de estas herramientas tomando conciencia de los recursos que tenemos en nuestro cuerpo y en nuestra mente, y adaptándolos a cada persona según etapas de la enfermedad.

- **Respiración:** Al respirar, nuestro oxígeno llega a cada una de nuestras células y nos llena de energía.
- **Relajación:** Conseguir un estado de calma y serenidad.
- **Visualización:** Imaginar con “los ojos de la mente” acontecimientos positivos.

- **Ejercicios físicos:** Movernos con actividades de hidroterapia, fisioterapia y estiramientos.
- **Pensamientos:** Enfocarse en lo positivo, en lo que podemos hacer. Donde va nuestro foco va nuestra energía.
- **Alimentación:** Mantener una alimentación sana y equilibrada.
- **Vital:** Vivir con entusiasmo, energía y fuerza, esto es: vitalidad.

**Resultado:** El empleo de estas técnicas “facilitadoras de salud” nos ayuda a mejorar nuestra calidad de vida potenciando la segregación de endorfinas. Aunque no se mueva el cuerpo podemos mover el ánimo. Esto alarga la vida.

## 002. Superhéroes y superheroínas.

**Nieves García, Bárbara Chiralt, Manuela Cuesta Alcañiz, Pedro Olmedo Ballester, Mercedes García, Delia González, Susana Antón, Esther Portellano, Paqui Arnau.** *Asociación Valenciana de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ADELA-CV).*

La Asociación de Esclerosis Lateral Amiotrófica de la Comunidad Valenciana (ADELA-CV) fue fundada en 1992 en respuesta a las necesidades de las familias afectadas. El objetivo de ADELA-CV es representar a las familias y convertirse en punto de referencia para estas, uniendo fuerzas para proveer soluciones y garantizar sus derechos. Hoy, ADELA-CV da soporte a las familias afectadas de forma activa, optimista y positiva, facilitando el acceso a la información, haciendo difusión especializada y sensibilización. **Objetivos:** Familiarizarse con los recursos disponibles de la Asociación para promover su uso y ayudar a los afectados y sus familias durante el proceso de la enfermedad, brindando atención integral en todos los niveles necesarios. **Metodología:** Revisión de la base de datos Estudio descriptivo observacional y descriptivo de datos del 2017. **Resultados:** Los resultados reflejan los programas desarrollados por el personal de la Asociación, profesionales contratados y colaboradores, organizados en las provincias de Alicante, Castellón y Valencia, así como el número de usuarios para cada programa. **Conclusiones:** La importancia de ofrecer atención domiciliaria integral que aborde los aspectos físicos, emocionales, sociales y espirituales de las personas afectadas por ELA es indiscutible, al tiempo que brinda apoyo a todos los afectados por la enfermedad, como miembros de la familia y profesionales de la salud. La falta de recursos compromete nuestro objetivo de lograr la mejor calidad de vida posible para los afectados y sus familiares, convirtiendo nuestro propósito en una tarea que a veces requiere habilidades sobrenaturales, digna de superhéroes. Deben favorecerse los programas de intervención que ofrecen un enfoque adecuado para el proceso de adaptación a la enfermedad.

## 005. Discusiones en el congreso nacional brasileño sobre esclerosis lateral amiotrófica (ELA).

**Arthur H. P. Regis, Sthanley Abdão.** *Facultade Processus, Associação Brasileira Lutando Contra ELA – ABLE, Brasil.*

La Constitución de la República Federal del Brasil de 1988 reconoce la salud como un derecho social (artículo 6) e interpreta como un deber estatal (artículo 196). El sistema jurídico brasileño

es orientado por el principio constitucional de la dignidad de la persona humana (inciso III del artículo 1) y la salud se configura como un derecho fundamental. Supuesto, los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) - que es una enfermedad neurodegenerativa y rara - encuentran obvias al acceso universal y necesario, conforme a lo dispuesto en la Ley 8.080/1990, que instituyó el Sistema Único de Salud (SUS). En ese contexto, se realizó una investigación exploratoria en el banco de datos del Congreso Nacional (Cámara de Diputados y Senado Federal) con el objetivo de intentar ubicar propuestas legislativas que versen sobre la temática e intentar entender la amplitud de la discusión planteada. Se han investigado propuestas en tramitación y se utilizaron los descriptores "esclerosis lateral amiotrófica", "neuromuscular o neuromusculares" y "enfermedades raras", identificándose sólo 7 proyectos de ley que versan exclusivamente sobre ELA, 7 que tratan de enfermedades neuromusculares y, 14 que disponen sobre enfermedades raras. Se ha comprobado que todas las discusiones sobre la materia se han propuesto después del año 2004; y se aprobó sólo una proposición: PLS 682/2015 (que instituyó el Día Nacional de Lucha contra la Esclerosis Lateral Amiotrófica - ELA). Varios proyectos de ley versan sobre exenciones de impuesto sobre la renta y aspectos de la seguridad social. Sólo en los últimos cinco años hubo discusiones sobre leyes específicas y políticas públicas sobre enfermedades neuromusculares y enfermedades raras. Se percibe que la temática es reciente y la discusión es a menudo superficial. En cuanto a la importancia en la divulgación y en el aclaramiento que ocurren en un día nacional de combate a la enfermedad, medidas urgentes, concretas y efectivas resultan necesarias, especialmente en un contexto en el cual los pacientes poseen una sobrevivencia de apenas pocos años.

#### **006. El Trabajo Social Sanitario en Hospital con pacientes diagnosticados de ELA.**

**Concepción Rodríguez Benjumea. Agustina Hervás de la Torre.** Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

En la actualidad la atención integral es el paradigma de la asistencia sanitaria para cualquier persona con problemas de salud. Ello supone una valoración bio-psico-social y el diseño de un plan de atención realizado por un equipo multidisciplinar, donde cada profesional pone en marcha las capacidades que le aporta su disciplina para conseguir el fin último. En los diferentes sistemas sanitarios está decretado que los/as trabajadores/as sociales son profesionales integrantes de los equipos sanitarios en todos los ámbitos de atención, de manera que la intervención social, para una correcta atención integral a la salud, está garantizada de esta forma. (Hervás, 2016). La ELA es una enfermedad degenerativa que tiene consecuencias físicas que causan una dependencia creciente, y unas consecuencias sociales que afectan al paciente, a su familia y al entorno social. Estos pacientes se enfrentan a cambios relacionados directamente a las otras dimensiones de su vida, relaciones familiares, personales, laborales, económicas, etc. Es por ello que su correcta atención debe integrar la intervención social que realiza el Trabajador/a Social Sanitario/a (TSS). **Objetivo:** Dar a conocer la intervención social que realiza el Trabajador/a Social Sanitario/a del Hospital V. Del Rocío con los pacientes de ELA y sus familias. **Descripción:** El fin último del TSS es contribuir a mantener la calidad de vida de los pacientes y sus familias, ayudándoles a enfrentarse a los cambios sociales que produce la enfermedad y a encontrar un equilibrio entre sus hábitos de vida y la nueva situación de salud.

Intervenimos desde el Trabajo Social Basado en las Fortalezas (TSBF) definido por Simon (cit. en Ituarte, 2018) que enfatiza los recursos, las capacidades, el sistema de apoyo y las motivaciones de una persona para afrontar retos y superar adversidades, esto no significa ignorar la existencia de problemas o enfermedades muy reales. La intervención social se inicia con una valoración social encaminada a conocer las diferentes áreas sobre las que posteriormente consensuaremos el plan de intervención, identificando siempre las fortalezas y factores protectores, así como los factores que pueden aumentar la vulnerabilidad. Valoramos: área personal del paciente, área familiar relacional, área social, área ocupacional, área económica, área de vivienda, área legal, área educativa y redes de apoyo. Tras la valoración social estableceremos el diagnóstico social sanitario, consensuando con el paciente y familia un plan de atención social, donde ellos son los protagonistas. Este plan formará parte de la atención integral que presta el equipo de ELA. En el plan están reflejados los objetivos a trabajar en las áreas de intervención, la temporalización de los mismos y las acciones que los diferentes actores se comprometen a realizar, así como las coordinaciones necesarias con los diferentes recursos sociales y sanitarios de la comunidad. Es un plan dinámico y por tanto revisable teniendo en cuenta: consecución de objetivos, necesidades emergentes, cambios evolutivos del proceso y de los actores, movilización de sus propios recursos internos y reconocimiento y puesta en marcha de sus potencialidades y fortalezas, realizando un seguimiento y acompañamiento en todo este proceso. **Conclusión:** La intervención social desde el TSS en un equipo multidisciplinar de ELA contribuye a un mayor bienestar del paciente y su familia

### **O07. ESCUELA. Divulgar, sensibilizar y formar en la enfermedad de la ELA.**

**Área de Mejora de la Calidad de Vida.** *Fundación Francisco Luzón.*

**“La ELA no solo impacta en la calidad de vida de los pacientes, sino que además tiene un fuerte impacto sobre el cuidador, que en la mayoría de los casos es un familiar.”** EscuELA es un programa innovador de formación tanto en la forma como en el fondo destinado a formar a profesionales sanitarios, trabajadores sociales, cuidadores, etc. en todos los conocimientos, aptitudes y actitudes necesarios para poder tratar y acompañar a los enfermos durante todo el proceso de la enfermedad. Con este programa buscamos crear un ecosistema completo que permita **formar y divulgar sobre la enfermedad de la ELA a gran escala.** Es un programa innovador de formación cuyo contenido no se limita al Aula Virtual sino que engloba otras actividades complementarias relacionadas con los cuidados en la ELA como Guías, jornadas formativas o librería virtual. **La ELA es una enfermedad que se pasa en casa.** Y es por eso que el primer paso que daremos en el seno de este proyecto es **EscuELA CUIDADORES.** Los enfermos de ELA pasan la mayor parte del tiempo en su domicilio, y precisan cuidados constantes, por lo que **es indispensable dotarles del apoyo necesario para que funcionen en su entorno.** Por lo tanto, el objetivo de **EscuELA CUIDADORES** es **Dotar a las familias y demás cuidadores no profesionales de los conocimientos básicos necesarios en diferentes campos, que puedan aplicar sin necesidad de ayuda profesional y de manera segura.** Con **EscuELA CUIDADORES,** la Fundación Francisco Luzón busca **formar a familiares y cuidadores** de enfermos de ELA en los aspectos más habituales y necesarios en la vida de estos pacientes, como pueden ser los cuidados básicos y manejo de síntomas. **La mejora en el cuidado diario de estos pacientes**

supondrá en algunos casos que se puedan **evitar visitas e ingresos hospitalarios**, y, dado que los **cuidados en algunos pacientes pueden resultar vitales, aumentar la esperanza de vida** de estos enfermos.

### **008. El Observatorio de la Fundación Luzón.**

**Áreas de Investigación y de Mejora de la Calidad de Vida.** *Fundación Francisco Luzón.*

El Observatorio de la Fundación Luzón nace en 2018 con la vocación de generar conocimiento continuado y riguroso sobre la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA), la asistencia sanitaria y atención social a los afectados y la I+D+i.

Es resultado y da continuidad a distintas iniciativas llevadas a cabo por la Fundación desde su creación.

Anualmente está prevista la publicación de un informe de resultados. Nuestro primer informe fue presentado el pasado mes de mayo en el Congreso de los Diputados (Madrid).

Se presentan los principales resultados reflejados en el informe 2017, con relación a la enfermedad, la I+D+i, la asistencia y la atención social a la ELA.

### **T01. Arquitectura Avanzada para Comunicación Oral y Residual (EORCA).**

**Daniel Palacios Alonso, Andrés Gómez Rodellar, Pedro Gómez Vilda.** *NeuVox Lab, Center for Biomedical Technology, Universidad Politécnica de Madrid.*

Los pacientes afectados por la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) muestran una disartria progresiva que manifiesta marcas de deterioro articulatorio que pueden utilizarse en detección temprana y en la valoración del progreso de la enfermedad en el tiempo. La Cinemática Articulatoria derivada del habla permite medir la actividad dinámica del paciente

La Distribución Estadística de la Velocidad Articulatoria puede utilizarse para establecer medidas basadas en Teoría de Información para comparar el habla de un paciente respecto a un referente normativo. Nuestro equipo ha llevado a cabo un estudio longitudinal con un conjunto de pacientes por medio de esta metodología (ver referencia). Las distribuciones estadísticas de la dinámica articulatoria muestran diferencias entre un control (en azul) y entre dos muestras de un paciente separadas 12 meses (T0 y T4 en la gráfica superior derecha)<sup>1</sup>. Basándose en estos descriptores, se ha desarrollado una Arquitectura Avanzada para Comunicación Oral y Residual (EORCA) que permite al paciente comunicarse oralmente o gestualmente (movimiento de dedos, oculografía), por medio de acelerometría, actividad muscular residual y voz, y que facilita la conexión comunicativa del paciente, valorando al mismo tiempo el estado del mismo más allá del horizonte clínico.

### **T02 Los productos de apoyo: Un soporte para las personas afectadas de Esclerosis Lateral Amiotrófica y sus familias.**

**Jessica Garabal Barbeira.** Asociación Gallega de Esclerosis Lateral Amiotrófica

Se presenta y contextualiza la Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) y las limitaciones que ésta conlleva para la realización de manera autónoma de las Actividades de la Vida Diaria (AVD).

**Objetivos:** Demostrar la eficacia de los Productos de Apoyo (PA) en la realización de las AVD y muestra de los más comúnmente utilizados en usuarios con ELA. **Material y métodos:** Exposición de la experiencia del Banco de Productos de Apoyo de la Asociación Gallega de Esclerosis Lateral Amiotrófica (AGAELA). **Resultados:** Se expone cómo es el funcionamiento del Banco de Productos de Apoyo de AGAELA y cómo se realiza el procedimiento de solicitud y préstamo. Se presentan los productos disponibles y más recomendados para usuarios con ELA en función de la fase de la enfermedad, se ensalza la importancia de un buen seguimiento de su uso ya que, repercutirá en la autonomía personal del usuario y en el bienestar del cuidador principal. **Conclusiones:** Para mantener la calidad de vida de un usuario con ELA es imprescindible un correcto asesoramiento a la hora de adquirir y usar un PA, a la vez que es indispensable la precocidad en su prescripción para mantener la autonomía e independencia en el desarrollo de las AVD y, por ende, mejorar la calidad de vida de los usuarios con ELA

### **T03. La importancia de la tecnología en la ELA.**

**Alejandro Bayo, Araceli Fernández, Jorge Murillo, José Tarriza.** *Plataforma de Afectados de ELA.*

Vivimos en un mundo en la que la tecnología está cada día más y más presente, y con una sociedad cada vez más dependiente de ella. Si echamos una mirada a nuestro alrededor, ahí la tenemos: en casa, en el trabajo, en la calle, en los hospitales, en las escuelas, etc. Avanza tan rápidamente que las nuevas generaciones serían incapaces de imaginarse un mundo sin teléfono móvil, una escuela sin ordenadores o un hospital sin termómetros o tensiómetros digitales, y no hace tanto de ello. No sólo nos hemos acostumbrado sino que nos hemos enganchado a muchas de las nuevas tecnologías. Pero cuando hablamos de nuevas tecnologías, o TIC (Tecnologías de la información y la comunicación), tendemos a relacionarlo dentro del contexto del ocio. Pero, ¿qué pasaría si nos paramos a pensar en los avances tecnológicos relacionados con la salud? ¿Qué sería de nosotros sin las máquinas de rayos X, marcapasos, desfibriladores o máquinas de diálisis, entre otras? No somos realmente conscientes de la importancia de la tecnología en términos de salud y calidad de vida. Muchos avances médicos vienen condicionados por un avance tecnológico. Gracias al microscopio, se produjo un salto en medicina, igual que gracias al ordenador, se pueden procesar miles de millones de datos o secuenciar un genoma.

Esta parte de la tecnología que tiene que ver con la salud, se conoce como ingeniería biomédica. Se trata de aplicar los principios y técnicas de la ingeniería, en el campo de la medicina. Principalmente se dedica al diseño, desarrollo y fabricación de productos y tecnologías

sanitarias, así como de la gestión y administración de los recursos técnicos referentes al sistema hospitalario. Tiene el objetivo de cubrir las necesidades médicas para un buen cuidado de la salud, con las herramientas de la ingeniería. Entre los productos y tecnologías sanitarias se encuentran los equipos y dispositivos médicos, dispositivos de diagnóstico y terapia y las prótesis. Cualquier aparato que sirva para medir o analizar señales biológicas, tiene la aportación de la tecnología, con la intervención de varias ingenierías, entre otras. Ni siquiera hace falta irse a esas complejas máquinas de rayos X, electrocardiogramas o resonancias. Simplemente podemos fijarnos en cosas que tenemos en casa, como los termómetros digitales, los pulsioxímetros, tensiómetros o pulsómetros. Incluso algunos de ellos están integrados en nuestros teléfonos móviles. Todos estos ejemplos los hemos podido utilizar o necesitar alguna vez, e incluso cada día. Pero vayamos adentrándonos en materia. También tenemos tecnología en aparatos que realizan funciones vitales, como los marcapasos y desfibriladores que se implantan, o los tan necesarios para los enfermos de ELA como son la bipap y el respirador artificial. Podemos decir que, gracias a la tecnología, podemos seguir viviendo.

Gracias a todo lo visto, se puede decir que podemos tener una mayor calidad de vida, pero hay otra necesidad que nos atreveríamos a decir que es casi tan importante como un respirador, una cuestión de humanidad, literalmente. ¿Qué nos define como humanos, entre otras cosas? La capacidad de comunicarnos con un lenguaje, oral y escrito. En la ELA perdemos esa capacidad. Hasta hace relativamente poco, los enfermos de ELA se tenían que comunicar con tableros con el abecedario y parpadeando para seleccionar la letra. Un proceso muy lento e inefectivo en situaciones de urgencia. Muy frustrante para el afectado. Que se lo digan a Stephen Hawking, quien vivió en primera persona la evolución de la tecnología en lo que a comunicación alternativa se refiere, ayudando al desarrollo de su propio sistema, basado en una selección por barrido y con la ayuda de un músculo de su mejilla para la selección. Hoy en día, existen soluciones aún más prácticas, y con programas más sencillos para el usuario y basados en la mirada como medio de comunicación y acceso al mundo. Al fin y al cabo, hasta hoy, es lo que tenemos seguro que no nos va a fallar a lo largo de la enfermedad.

Si tenemos la posibilidad de utilizar la mirada para comunicarnos con cualquier dispositivo que tenga la configuración adecuada, y le sumamos lo que es la domótica, es decir, poder controlar todos los dispositivos y cosas de la casa, con un sólo dispositivo, ya podemos tener "plena" autonomía en casa. Tanto las puertas, persianas, calefacción, aire acondicionado, luces y cualquier aparato electrónico, puede ser controlado desde nuestro ordenador, y a su vez, podemos utilizar el ordenador con nuestra mirada. La tecnología le permite al enfermo de ELA poder comunicarse con los suyos, con el mundo y controlar su entorno. Todo ello, con la correspondiente instalación y configuración, y eso sí, aquí está el problema: con una enorme inversión económica. Esa es, a día de hoy, la barrera a sortear, el coste económico de la tecnología.

Si integrásemos otro tipo de tecnología, por así decirlo, que existe hace años, como es la telemedicina, hoy llamada e-salud, el enfermo de ELA tendría prácticamente todo lo que sería su "mundo ideal" en su casa y controlado con su mirada en un único dispositivo. A día de hoy, se considera que la telemedicina forma parte de la e-Salud. Por resumir, se trata de la prestación de los servicios médicos a distancia, como puede ser el diagnóstico y tratamiento mediante las ya comentadas TIC. También se incluyen las formaciones a distancia. Como telemedicina se entiende desde una simple videoconferencia, el envío de datos médicos directamente del



dispositivo en casa al especialista o una intervención quirúrgica a distancia. Con la e-Salud se añade a esto el acceso e intercambio de documentación, gestiones telemáticas, etc. Todo esto es posible a día de hoy. Pero el gran problema de la tecnología es el tiempo que pasa desde que algo es desarrollado hasta que se implanta o está disponible en la sociedad, sin olvidar su alto coste hasta que aparece algo mejor en el mercado.

Por supuesto, en un futuro no muy lejano, se podrá utilizar un dispositivo con la mente, lo que podría significar que, con un exoesqueleto ligero que se ajuste a nuestro cuerpo, podremos mover nuestras extremidades con la mente, y parecer que estamos sanos. Pero para ello hace falta lo mismo que para curarnos: INVESTIGACIÓN. Ojalá llegue el día en que no necesitemos de la tecnología para tener una mejor calidad de vida, porque nos hemos curado, pero hasta entonces, la tecnología es nuestra mejor aliada.

## SESIÓN POSTER VIERNES 14 DE SEPTIEMBRE

### ***C01. Biomarcadores neuromusculares ecográficos de carácter diagnóstico, pronóstico y monitorización en ELA.***

**Jacinto J. Martínez-Payá, María E. del Baño-Aledo, José I. Tembl-Ferrairó, Juan F. Vázquez-Costa, José Ríos-Díaz.** *Grupo de Investigación ECOFISTEM. Departamento de Ciencias de la Salud. Universidad Católica de Murcia. España; Departamento de Fisioterapia. Facultad de Medicina. Universidad de Murcia. España; Departamento de Neurología. Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. España; Unidad de Investigación en Patología Neuromuscular y Ataxias. Instituto de Investigación Sanitaria la Fe (IIS La Fe) de Valencia. España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). España; Centro de Ciencias de la Salud San Rafael. Universidad Antonio de Nebrija. Madrid. España.*

La ELA carece de marcador específico que permita establecer un diagnóstico precoz, un pronóstico fiable y una precisa monitorización. Su diagnóstico depende de la presencia de signos clínicos de afectación de motoneurona superior y electrofisiológicos de motoneurona inferior, siendo la electromiografía, la prueba gold standard. La variabilidad en el grado de afectación de ambas motoneuronas es responsable de la heterogeneidad clínica en la ELA y por lo tanto de su diagnóstico tardío y de su imprecisión pronóstica. En los últimos años, se han desarrollado diferentes pruebas electrofisiológicas para monitorizar la afectación de la motoneurona inferior pero por ser operador dependientes, costosas e incómodas para el paciente, siguen siendo las escalas, de limitada sensibilidad al cambio, MRC (Medical Research Council, que cuantifica la fuerza muscular) y la específica ALSFRS-r (revised ALS Functional Rating Scale) las empleadas como pruebas de evaluación periódica.

En la búsqueda de nuevos biomarcadores para ELA, recientes investigaciones han determinado que la ecografía neuromuscular cuantitativa representa una gran fuente de detección de marcadores de afectación de la motoneurona inferior, siendo una técnica accesible, indolora y

de fácil manejo capaz de detectar con gran exactitud anomalías morfológicas, texturales y elastográficas tanto en el músculo como en el nervio.

En los últimos años, junto con las investigaciones llevadas a cabo por otros grupos extranjeros, hemos podido comprobar la utilidad de la ecografía neuromuscular en el proceso diagnóstico, en la estratificación pronóstica y en la evaluación de la progresión en la ELA. Los resultados obtenidos por nuestro grupo han sido fruto de 5 años de investigaciones en los que, tras colaboración con asociaciones de enfermos y diversas unidades hospitalarias de ELA, pretendemos diseñar un protocolo de ecografía neuromuscular específico y sensible que permita no sólo discriminar con la mayor precocidad y exactitud posible a los enfermos de ELA sino además, monitorizar con la mayor sensibilidad a la enfermedad tanto a los largo de su evolución natural como durante la intervención a través de futuros ensayos clínicos que puedan llevarse a cabo por otros grupos de investigación próximamente

### ***C02. Experiencia de una intervención psicoeducativa grupal con familiares de personas con esclerosis lateral amiotrófica.***

**Inmaculada Dorado Siles, Pilar Zamorano Imbernón, Vanesa Carrasco Cárdenas, Emilia Barrot Cortés, Juana María Barrera Chacón, Carmen Jiménez Casado.** *Unidad Multidisciplinar de ELA del Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.*

Al igual que la persona con ELA, la familia también es objeto de atención por parte de los profesionales de nuestra Unidad Multidisciplinar porque, por un lado, desempeña un importante papel activo de cuidadora y, por otro lado, está bajo un fuerte impacto emocional que paraliza su capacidad de respuesta. Ser testigos del sufrimiento del ser querido puede generar estrés, desbordamiento emocional, claudicación y abandono, sobre todo, si la idea de su pérdida se hace presente. En el presente trabajo se presenta la experiencia de una intervención psicoeducativa grupal que puede ayudar a los cuidadores en el desarrollo de habilidades para el cuidado y el autocuidado, así como de estrategias de afrontamiento del duelo para lograr una mayor adaptación y aceptación de los cambios que sufrirán a lo largo de su vida, integrándolos de forma adecuada. De esta manera, se atiende de forma integral a la persona mejorando la calidad asistencial.

Objetivos: aumentar el nivel de conocimientos de los cuidadores de personas con ELA, así como los cuidados que se requieren para fomentar la máxima autorresponsabilidad en materia de salud; favorecer un espacio de apoyo y expresión de los sentimientos de los cuidadores de estos pacientes; disminuir la sobrecarga del rol del cuidador de familiares de ELA.

Desde que iniciamos este proyecto se han llevado a cabo 4 grupos. La intervención grupal es de corte cognitivo-conductual y está formada por ocho sesiones semanales de aproximadamente dos horas de duración. El equipo terapéutico está formado por la Enfermera Gestora de Casos Hospitalaria, la Enfermera de Salud Mental de Enlace, la Fisioterapeuta y un equipo de observación (residentes EIR de Salud Mental).

Los contenidos de las sesiones son: información general sobre la ELA, tratamiento, recursos comunitarios disponibles, Voluntades Anticipadas; Hábitos de vida saludables; comunicación; inteligencia emocional; atención plena; afrontamiento de la enfermedad.

La recogida de datos mediante cuestionarios (Cuestionario de Zarit, Índice de Esfuerzo del Cuidador y Calidad de Vida SF 36) para la medición de variables se realiza antes del programa y al finalizar el mismo.

Estamos a la espera de los resultados del análisis estadístico de las variables estudiadas, pero en una primera evaluación cualitativa la intervención grupal se ha mostrado efectiva en relación a mejorar el autocontrol de la ansiedad mediante la relajación con atención plena. Para valorar el mantenimiento de los logros conseguidos sería aconsejable hacer medidas tras varios meses de haber finalizado el tratamiento y valorar, a su vez, si se mantienen los cambios iniciados.

Este estudio nos va a permitir conocer cómo se correlacionan ambos conceptos (sobrecarga y calidad de vida) y observar como gracias a nuestro programa conseguimos disminuir esa sobrecarga a la vez que aumentamos la calidad de vida, mejorando sustancialmente la vida de estas personas y la de sus familiares y favoreciendo el adecuado proceso de adaptación que requiere esta enfermedad. De manera que nos permita ofrecer una atención integral, donde la enfermera pueda reconocer en los cuidadores los signos y síntomas críticos que dificulten el afrontamiento y la adaptación en desmedro de la calidad de vida, determinando a la vez en qué momentos de la etapa del proceso las intervenciones son más efectivas y oportunas.

### ***C03. Momentos clave de la intervención psicológica en esclerosis lateral amiotrófica (ELA).***

**Noemí Morales, Anna Camps, Sandra Blaviy Laura Baget.** *Fundación Catalana de Esclerosis Lateral Amiotrófica Miquel Valls y Obra Social "la Caixa".*

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad degenerativa que afecta a las neuronas motoras, haciendo que la capacidad del cerebro para iniciar y controlar el movimiento muscular se pierda. Como consecuencia, los pacientes presentan atrofia muscular que avanza provocando parálisis progresiva, afectando a la autonomía motora, la capacidad del habla, la deglución y la respiración, y quedando preservadas sus funciones mentales en la mayoría de los casos (Mora, 1999). Actualmente no existe un tratamiento curativo o que permita detener el proceso degenerativo de la enfermedad, por lo que el tratamiento de la enfermedad es básicamente paliativo, dirigido a atenuar la sintomatología.

Los pacientes que afrontan el final de su vida y sus familiares se encuentran ante múltiples situaciones estresantes que se prolongan en el tiempo, cambiantes y que pueden generar niveles de malestar muy elevados. Morir implica un grado de malestar emocional o sufrimiento inherente a la situación; sin embargo, este padecimiento requiere ser reconocido, atendido y afrontado. En la mayor parte de los casos, los pacientes y/o familiares presentan dificultades para afrontar o adaptarse a las amenazas que conlleva la enfermedad y la muerte, que deberían ser identificados y tratados (Barbero, Gómez-Batiste, Maté y Mateo, 2016).

En la actualidad, la ELA se considera una enfermedad compleja y de etiología multifactorial, por lo que el tratamiento óptimo debe ser integral y multidisciplinar (Bucheli et al., 2013). Los profesionales sociosanitarios son un colectivo especialmente expuesto a factores de riesgo psicosociales (burnout, desgaste por empatía y depresión, entre otros), lo que afecta a su calidad de vida (González-Herrera, 2017). Una manera de protegerse ante el sufrimiento del otro es posicionarse desde un modelo paternalista, informativo e interpretativo, sin tener en cuenta los propios recursos y fortalezas, lo que puede generar mala praxis profesional. No tener en consideración, excediéndose de los límites de la relación terapéutica, puede conllevar actitudes que recuerdan a la obstinación terapéutica conocida en medicina.

Desde el departamento de Psicología de la Fundación Miquel Valls, se han descrito los momentos clave, momentos que requieren de una especial atención a lo largo del proceso de enfermedad, en el que se valorará la necesidad de intervención psicológica. En este punto, es importante conocer y determinar las funciones del psicólogo que interviene con pacientes diagnosticados de ELA y sus familiares. Consideramos que resultaría una manera útil y eficaz de optimizar los recursos asistenciales, preservando el papel del psicólogo en un proceso tan complejo como es la ELA, además de empoderar al paciente dando importancia a los recursos que le permitan hacer frente a la enfermedad.

#### ***C04. Factores pronósticos relacionados con la supervivencia en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica en seguimiento en consulta monográfica.***

**Silvia Martín Bote, Natalia Pascual Martínez, Elisa Repiso Martínez.** *Hospital Reina Sofía de Córdoba.*

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que provoca insuficiencia respiratoria progresiva, causa principal de muerte. La evaluación respiratoria precoz puede mejorar la supervivencia. Nuestro **objetivo** fue analizar la supervivencia y los factores pronósticos relacionados en pacientes con ELA. **Material y métodos:** Estudio observacional y retrospectivo desde enero de 2005 a octubre del 2017 de pacientes con diagnóstico de ELA derivados a consulta monográfica neumológica para valoración inicial y seguimiento. Se recogieron las variables edad, sexo, IMC, inicio de los síntomas (bulbar/espinal), forma de presentación (esporádica/familiar), FVC%, T90, tiempo hasta ventilación no invasiva (VMNI), traqueotomía, gastrostomía, tos mecánica asistida, insuficiencia respiratoria, primera hospitalización y supervivencia. Se analizó la supervivencia mediante un análisis de Kaplan-Meier y posteriormente se analizaron los factores pronósticos mediante regresión de Cox. **Resultados:** Se incluyeron 152 pacientes, de los que el 56,3% fueron hombres, con edad media de  $59,5 \pm 15$  años. Fue más frecuente la afectación espinal con un 61,6% y la forma esporádica (84,8%). Se realizó traqueotomía en 9 casos (5,9%). La media de supervivencia fue de  $132,61 \pm 31,22$  meses. Se analizaron posibles variables relacionadas con la supervivencia siendo significativas la edad [HR: 1,05 (IC95% 1,04 – 1,07) (p= 0,000)], inicio de los síntomas (ELA bulbar) [HR: 0,63 (IC95% 0,42 – 0,92) (p= 0,019), tipo de presentación (ELA esporádica) [HR: 0,32 (IC95% 0,17 – 0,61) (p= 0,001)] y el uso de VMNI [HR: 1,98 (IC95% 1,14 – 3,44) (p= 0,015)]. Analizando los factores que afectaban a la forma de inicio bulbar, fue significativa el tiempo hasta necesidad

de gastrostomía [HR: 0,58 (IC 95% 0,35-0,96) ( $p= 0,009$ )], el tiempo hasta el uso de VMNI [HR: 0,63 (IC 95% 0,42-0,96) ( $p= 0,032$ )] y el desarrollo de insuficiencia respiratoria [HR: 0,62 (IC 95% 0,38-0,97) ( $p= 0,048$ )]. **Conclusiones:** En nuestro estudio, los principales factores relacionados con peor supervivencia son la edad avanzada, la forma bulbar, la ELA esporádica y el uso de VMNI. La supervivencia de nuestros pacientes fue ligeramente mayor a la descrita en otros trabajos, pudiendo justificarse por la evaluación respiratoria precoz al inicio del diagnóstico y posterior seguimiento. La forma bulbar muestra una progresión más rápida a insuficiencia respiratoria, uso de VMNI y necesidad de gastrostomía lo que sugiere la necesidad de un seguimiento más estrecho en estos pacientes.

### **C05. Toma de decisiones anticipadas en esclerosis lateral amiotrófica y traqueotomía.**

**Natalia Pascual Martínez, Silvia Martín Bote, Elisa Repiso Martínez.** *Reina Sofia University Hospital. Cordoba. Spain.*

Se han publicado pocos estudios que evalúen la toma de decisiones anticipada y la supervivencia de la realización de traqueotomía en la ELA. Las tasas de realización de traqueotomía son muy dispares entre países y centros. Nuestro **objetivo** fue evaluar la supervivencia, toma de decisión previa y características clínicas de pacientes con ELA y realización de traqueotomía. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo observacional de Enero del 2005 a Octubre del 2017 de pacientes con diagnóstico de ELA y realización de traqueotomía seguidos en consulta de ventilación domiciliaria. Se recogieron las variables edad, sexo, inicio de síntomas, tipo de ELA, traqueotomía urgente o programada, decisión anticipada, síndrome de cautiverio, gastrostomía, número de ingresos y estancia. Se analizaron mediante Chi cuadrado y U de Mann-Whitney. La supervivencia con traqueotomía y supervivencia global se analizó mediante Kaplan-Meier. **Resultados:** De 152 pacientes con ELA, se realizó traqueotomía en 9 (5,9%), de los cuales en un 55,6% existió información anticipada, aceptando un solo paciente la traqueotomía electiva (11,1%). En la evolución el 55,6% presentó síndrome de cautiverio. Los pacientes con traqueotomía presentaron una edad media menor, más frecuentemente hombres y ELA de inicio bulbar, sin significación estadística al compararlo con pacientes sin traqueotomía. Fue significativa la presencia de gastrostomía [OR= 1,16 (IC 95% 1,05-1,26) ( $p=0,000$ )], número de ingresos en neumología [ $3,89 \pm 3,48$  ( $p=0,000$ )] y estancia [ $99,67 \pm 127,35$  ( $p=0,000$ )] en los pacientes con traqueotomía. La supervivencia media tras la realización de traqueotomía fue  $44,72$  meses  $\pm 17,82$ . La media de supervivencia global fue de  $74,44$  meses  $\pm 30,70$  sin hallar diferencias estadísticamente significativas respecto a la no elección de traqueotomía. **Conclusiones:** Nuestra tasa de realización de traqueotomía es pequeña, aunque equiparable a la de otros países como Francia con tasas publicadas entre 2%-5%. Debemos ampliar la toma de decisión anticipada al 100% de nuestros pacientes evitando casos de traqueotomía urgente. En nuestro estudio, la supervivencia de los pacientes con traqueotomía es equiparable a la publicada pero con alta incidencia de síndrome de cautiverio y peor calidad de vida respecto a los pacientes sin traqueotomía si tenemos en cuenta que precisaron más ingresos hospitalarios y mayor estancia en días así como mayor necesidad de gastrostomía.

**C06. ¿Pueden los parámetros bioquímicos o las comorbilidades jugar un factor pronóstico en la ELA?**

**Nora Molina Torres, Laura Moreno Martínez, Leticia Moreno García, Miriam de la Torre, Janne Toivonen, Raquel Manzano, Pilar Zaragoza, Rosario Osta, Pilar Larrodé, Ana Cristina Calvo.**  
*Laboratorio de Genética Bioquímica (LAGENBIO), Universidad de Zaragoza-IIS.*

La esclerosis lateral amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa que afecta a la motoneurona superior e inferior. Un fallo en el metabolismo del glutamato provoca la muerte de las motoneuronas, y lleva al paciente a un estado progresivo de inmovilidad generalizada.

El objetivo de este trabajo es estudiar las características demográficas, analíticas y clínicas de una cohorte de pacientes afectados de ELA, y averiguar cuáles de ellas fueron marcadores determinantes de una mayor o menor supervivencia.

Para llevar a cabo este objetivo se extrajeron los datos mediante una revisión retrospectiva de 146 pacientes del hospital clínico de Zaragoza registrados en la consulta de enfermedades neuromusculares desde 1995 hasta la actualidad.

Fueron factores de buen pronóstico los siguientes parámetros: el inicio a una edad temprana, las formas clínicas Atrofia Muscular Progresiva (AMP) y Esclerosis Lateral Primaria (ELP), una puntuación elevada en la escala ALSFRS-R, una capacidad vital forzada conservada, valores elevados de creatinina en hombres y albúmina elevada en edades avanzadas. La ventilación mecánica no invasiva mejoró el pronóstico de la forma bulbar. Sin embargo, la presencia de enfermedades mentales, traumatismos y la necesidad de gastrostomía en mayores de 63 años se relacionó con un peor pronóstico.

Por otro lado, la edad, forma clínica, puntuación en la escala ALSFRS-R y capacidad vital forzada tuvieron resultados consistentes con la literatura. Medidas como el colesterol, creatinina y albúmina ofrecen resultados diferentes en la literatura, probablemente debidos a diferentes características poblacionales y métodos de medición. La ventilación asistida es una medida terapéutica que debe ofrecerse siempre, mientras que la gastrostomía debe estudiarse en cada caso particular. En nuestro estudio también se observa que los antecedentes de enfermedad mental (mayoritariamente depresión y ansiedad) presentan un papel muy relevante en la supervivencia de los pacientes.

Como conclusión, la ELA puede progresar a distinta velocidad según la edad, forma clínica y estado funcional del paciente. Parámetros analíticos como la albúmina y la creatinina podrían ser marcadores pronósticos de la enfermedad. La presencia de autoanticuerpos como factor protector orienta nuevas líneas de investigación. Por el contrario, los antecedentes de enfermedad mental y traumatismos ensombrecen el pronóstico.

**C07. Análisis del retraso diagnóstico en la Esclerosis Lateral Amiotrófica**

**Tania García Sobrino<sup>1</sup>, Miguel Villar Martínez<sup>2</sup>, Marilina Puente Hernández<sup>1</sup>, Julio Pardo Fernández<sup>1</sup>.** *Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. Universidad de Santiago de Compostela. Galicia.*

**Objetivos:** Conocer el retraso diagnóstico de los pacientes seguidos en la Unidad Multidisciplinar de Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) en el área sanitaria de Santiago de Compostela, y analizar los factores relacionados con el mismo. **Material y métodos:** Se revisaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes con ELA de nuestro centro entre el año 2015 y 2017. Se recogieron sistemáticamente datos clínicos, epidemiológicos y aquellos relacionados con la trayectoria asistencial desde un punto de vista cronológico en aquellos pacientes que disponían de la historia clínica informatizada y que dieran el consentimiento informado para ser incluidos en la base de datos de ELA aprobada por el Comité de ética. **Resultados:** Se incluyeron 74 pacientes que cumplían los criterios de inclusión (54,1% varones). La edad media al diagnóstico fue de 68,16 años. El retraso diagnóstico desde el primer síntoma fue de 11,93 meses (mediana de 11,5). El 87% consultó primero en Atención Primaria. Los pacientes tuvieron una media de 4,74 contactos con los servicios sanitarios antes de recibir el diagnóstico definitivo, que fue establecido por un neurólogo en todos los casos. El 36,5% de los pacientes fueron derivados a otras especialidades. El 52,7% de los pacientes recibieron diagnósticos alternativos previos al diagnóstico de ELA. El mayor retraso diagnóstico se situó desde que el paciente notó el primer síntoma hasta el primer contacto con los servicios sanitarios (5,3 meses). Otros hitos que influyeron significativamente fueron el número de consultas previas, las derivaciones a especialistas no neurólogos y el haber recibido diagnósticos alternativos. No se encontró una relación estadísticamente significativa con la edad, el sexo o la forma de presentación. **Conclusiones:** El retraso en el diagnóstico consume un porcentaje significativo del tiempo de evolución natural de la enfermedad. En nuestro medio, el mayor retraso diagnóstico se produce en el tiempo que tarda el paciente en buscar atención médica desde el primer síntoma, seguido por el número de consultas previas con especialistas no neurólogos, por lo que serían de utilidad la realización de campañas de información dirigidas a la población general y a los médicos de Atención Primaria para favorecer la derivación precoz a Neurología

**C08. Enfermedad tromboembólica venosa (EDEV) en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA): estudio de incidencia.**

**L. Suarez Valdivia, C. López Ramírez, C. Caballero Eraso, L. Jara Palomares, M Isabel Asensio Cruz, B. Mendez-Ferrer, M. Barrera, I. Ortiz-Molina, A. Palomo-Pavon, M. Borrero, P. Zamorano Imbernon, E. Barrot Cortés.** *Hospital Universitario Virgen del Rocío.*

Los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) presentan múltiples factores de riesgo para desarrollar enfermedad tromboembólica (EDEV), como son la movilidad reducida, la edad avanzada y la insuficiencia respiratoria progresiva. Varios estudios retrospectivos han demostrado una mayor incidencia de trombosis venosa profunda (TVP) en pacientes con ELA, sin embargo son escasos los estudios prospectivos. El objetivo de nuestro estudio es evaluar la incidencia de embolia pulmonar (TEP) aguda sintomática y TVP sintomática o asintomática en



pacientes diagnosticados de ELA e identificar posibles factores de riesgo. **Material y método:** estudio prospectivo observacional durante el periodo de Agosto de 2014 a Junio de 2018, de pacientes atendidos en la unidad multidisciplinar de ELA del Hospital Virgen del Rocío, diagnosticados según los criterios de El Escorial y sin antecedentes personales de ETEV. Todos los pacientes se sometieron a evaluación respiratoria mediante espirometría basal y decúbito, gasometría arterial, pico flujo de la tos y se realizaron ecografía de MMII o angioTC pulmonar en caso de síndrome clínico compatible con TEP. **Resultados:** 44 pacientes con ELA fueron evaluados (20 hombres y 24 mujeres) con una media de  $61.5 \pm 14$  años, siendo el 11% (5) ELA familiar. Todos los pacientes realizaban tratamiento con Riluzole. 7 pacientes (16%) precisaron gastrostomía percutánea (PEG), 16 (36%) ventilación mecánica no invasiva (VMNI) y 2 (4%) traqueostomía-VMI. 22 pacientes (50%) utilizaban silla de ruedas para su movilización. La capacidad vital forzada (FVC) al diagnóstico fue del  $91.1 \pm 25.9$ ,  $pO_2$   $79.2 \pm 15.1$ ,  $pCO_2$  de  $44.27 \pm 12.4$  mmHg,  $SaO_2$   $95\% \pm 3.7$  y  $HCO_3$   $28.1 \pm 6.5$ . La puntuación basal en la escala de ALSFR fue de  $32.57 \pm 8.2$ . Nuestra población presentó una incidencia de ETEV del 18% (IC 2,5-31,2) durante el periodo de seguimiento (8 pacientes; 2 (4.7%) TEP, 6 (14%) TVP sintomática. 6 de los 8 pacientes precisaban silla de ruedas. La mortalidad en dicho grupo fue del 37.5% (3) a consecuencia de TEP masivo, hemorragia intracraneal secundaria a anticoagulación tras TVP y progresión de enfermedad, respectivamente. No hubo diferencias respecto a edad y tiempo de evolución de la enfermedad entre los pacientes con ETEV frente a los que no la presentaron. El uso de silla de ruedas se asoció a la aparición de ETEV ( $p = 0.046$ ), no objetivándose asociación con otros posibles factores de riesgo descritos previamente para ETEV en estos pacientes. **Conclusiones:** La incidencia de ETEV en nuestra población de pacientes con ELA fue del 18%, superior a la población general. Se encontró asociación entre el uso de silla de ruedas y la aparición de ETEV, como posible factor de riesgo descrito en estos pacientes. En vista a nuestros resultados, son necesarios estudios con mayor número de pacientes y periodo de seguimiento para corroborar el aumento incidencia de ETEV en los pacientes con ELA y detectar factores de riesgo asociados a la aparición de ETEV.

### **C09. Fisioterapia Respiratoria en la Esclerosis Lateral Amiotrófica. Experiencia en el Hospital Universitario Virgen del Rocío.**

**Carrasco Cárdenas, M<sup>a</sup> Vanesa. Díaz Gutiérrez, Fernando. Caballero Eraso, Candela. Barrot Cortés, Emilia. Zamorano Imbernon, Pilar.** Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla.

La afectación respiratoria en los pacientes con Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una de las complicaciones más importantes de la enfermedad, siendo la causa más frecuente de morbimortalidad en fases avanzadas de ésta. Dicha afectación es debida fundamentalmente a la progresiva debilidad de la musculatura respiratoria y la alteración bulbar, que produce una disminución de la complianza pulmonar, dificultad en el manejo de secreciones y tos ineficaz. La Fisioterapia respiratoria es un pilar imprescindible en estos pacientes para asegurar un buen manejo de las secreciones bronquiales, evitando infecciones respiratorias de repetición y por ende complicaciones asociadas. **Objetivo:** Describir los protocolos de fisioterapia respiratoria que se llevan a cabo en el Hospital Universitario Virgen del Rocío. **Descripción:** En nuestra unidad multidisciplinar, la intervención de Fisioterapia respiratoria se divide en tres fases:

1. Etapa inicial: en la cual aún no existen problemas respiratorios. Las técnicas de fisioterapia respiratoria van encaminadas a:
  - Realizar ejercicios de la musculatura respiratoria de forma activa
  - Uso del inspirómetro de incentivo para reclutamiento alveolar
  - Mantener la complianza pulmonar con la Técnica de air stacking
  - Evitar retracciones fascio-musculares de la caja torácica.
2. Etapa intermedia: comienzan a aparecer valores espirométricos de patrón restrictivo leve/moderado y un pico flujo de tos (PFT) = 0 < a 270l/mint. Se inicia:
  - Métodos de asistencia de la tos manuales y/o instrumentales.
  - Formación a familiares y/o cuidadores.
3. Etapa final: existe un patrón respiratorio restrictivo grave, PFT < 160l/mint. En esta etapa, el paciente es candidato a medidas invasivas como traqueotomía y gastrostomía endoscópica percutánea (PEG). La fisioterapia respiratoria va dirigida a:
  - Uso mecánico del asistente de la tos en los cambios de cánula, como prevención de complicaciones respiratorias por mal manejo de secreciones.
  - Enseñanza a familiares/cuidadores de técnicas de asistencia de la tos y aspiración de secreciones bronquiales.

**Conclusión:** Es importante abordar cada etapa de dicha enfermedad, así como la formación y supervisión a cuidadores. La implicación de la unidad multidisciplinar es fundamental para el progreso y la evolución del paciente de ELA. Este nuevo paradigma de trabajo en equipo ha supuesto una evolución muy importante tanto en el tratamiento ambulatorio como durante los ingresos hospitalarios.

### **C11. Favoreciendo la accesibilidad. Protocolo de ingreso hospitalario de pacientes diagnosticados de ELA.**

**J. Morgado, P. Zamorano, I. Ortiz, M. Diez, F. Diaz, E. Barrot, C. Caballero, C. Lopez, L. Jara.**  
*Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla.*

La atención integral a los enfermos de ELA debe garantizar una asistencia especializada en relación a su evolución y necesidades. Para que se sienta “bien cuidado” necesita tener profesionales de referencia en el nivel asistencial en el que se encuentre, atención primaria y atención especializada. Al ser una patología con atención multidisciplinar, es necesario contar con una especialidad de referencia, Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias, para la atención hospitalaria de estos pacientes, lo que permite una asistencia de mayor calidad al tener los profesionales que lo atienden un mayor conocimiento y manejo en esta patología.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es presentar el protocolo de ingreso de pacientes con ELA que se lleva a cabo en la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias del Hospital Universitario Virgen del Rocío. **Descripción:** Desde la Unidad Multidisciplinar (UM) del Hospital Universitario Virgen del Rocío se ha elaborado un protocolo de ingreso que nos permite: 1. Priorizar la atención a este grupo de pacientes. 2. La coordinación entre los profesionales. 3. Promover la continuidad de cuidados 4. Aplicar medidas de discriminación positiva al paciente/cuidador (habitación individual, proximidad al control de enfermería, promover el

descanso del cuidador para evitar la sobrecarga, motorización del paciente, teléfono directo para información a la cuidadora y referencia del personal que lo atenderá en su ausencia). 5. Consensuar en los ingresos programados la hora de ingreso con el paciente/familiar. 6. Priorizar la atención al paciente en el ingreso (el paciente realiza el ingreso en la habitación para facilitarle confort y comodidad y posteriormente el familiar realiza las gestiones administrativas) 7. Favorecer la comunicación con los profesionales de Atención Primaria.

El punto de entrada del paciente a nuestro circuito puede ser desde urgencias, consultas, interconsulta de alguna especialidad o de forma programada. En todos estos casos, se informa a la Enfermera Gestora de Casos, la cual, en coordinación con la Coordinadora de Cuidados y Neumólogo de la UM de ELA, valora la situación clínica del paciente y se gestiona la cama hospitalaria con información directa a paciente/familiar de los trámites que se realizan, así como de la gestión de traslado desde el domicilio si fuera necesario

**Beneficios:** Este circuito permite informar a todo el personal que va a recibir al paciente de la situación clínica en la que se encuentra, su necesidad de cuidados e información completa del proceso. Todo ello permite una atención clínica de calidad, al facilitar la comunicación entre los profesionales. Tener como referencia de ingreso la Unidad Médico-Quirúrgica de Enfermedades Respiratorias también favorece la adherencia terapéutica del paciente/familiar al conocer a los profesionales que le atenderán durante el episodio de ingreso.

Por tanto, podemos concluir que disponer de un protocolo de ingreso para los pacientes con ELA en una unidad de referencia ofrece: seguridad a los pacientes, facilita la comunicación entre los profesionales, promueve la accesibilidad, favorece la adherencia terapéutica, permite aplicar medidas de discriminación positiva para el cuidador, mejora el conocimiento de las necesidades de cuidados, refuerza la continuidad de cuidados.

### **C12. Estudio fisiopatológico de las causas de ventilación no invasiva inefectiva en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica.**

**Sancho J, Burés E, Ferrer S, Servera E.** *Unidad de Cuidados Respiratorios. Unidad de Referencia de Ventilación Mecánica de la Comunidad Valenciana. Servicio Neumología. Hospital Clínico Universitario Valencia. Instituto Investigación sanitaria INCLIVA. Universitat de Valencia.*

**Objetivo:** Valorar los mecanismos responsables de ODC en los pacientes con ELA y VNI. **Material y métodos:** estudio prospectivo que incluyó a pacientes con ELA portadores de VNI. Se recogieron datos demográficos, clínicos y de función pulmonar. Se realizó una polisomnografía con VNI calculándose el índice de ODC (número de episodios de OCD/horas totales de sueño). Se consideró un valor significativo de ODCI mayor de 5/h. Para valorar el posible origen central de estos episodios se analizó en cada paciente la estabilidad del centro respiratorio mediante la determinación del controller gain (CG) al inducir una apnea por hiperventilación hipocápnica. **Resultados:** se incluyeron 30 pacientes (ALFRS-R 22.13+8.69, Norris bulbar 19.56+12.93, FVC% 41.49+21.60%) portadores de VNI de los cuales 3 (10%) presentaron ODC>5/h. La mayoría de estos episodios (92.6%) se produjeron en fase no REM y eran consecuencia de aducción de las cuerdas vocales. Los pacientes con ODC>5/h presentaban todos un predominio de motoneurona

superior a nivel bulbar y tenían valores mayores de CG ( $1.97+0.33$  vs  $0.91+0.36$  L/min/mmHg,  $p<0.001$ ) y una menor reserva de CO<sub>2</sub> ( $4.00+0.00$  vs  $10.37+5.13$  mmHg,  $p=0.043$ ). El ODCI se correlacionó con la severidad de la afectación bulbar ( $r=-0.37$ ,  $p=0.044$ ), el CG ( $r=0.59$ ,  $p=0.001$ ) y la reserva de CO<sub>2</sub> ( $r=-0.35$ ,  $p=0.037$ ). **Conclusiones:** Los ODC que aparecen en los pacientes con ELA y VNI tienen un origen central, están relacionados con una mayor inestabilidad del control de la respiración y aparecen sobre todo en pacientes con predominio de motoneurona superior a nivel bulbar.

**C13. El valor de la fisioterapia en el domicilio. Manejo de la degeneración física y feedback de las necesidades sociales y sanitarias.**

**Gema Cano Blas, Raquel Galán Vega, Patricia García Luna, Isabel García Roa.** ELA Andalucía, Sevilla.

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una patología que conlleva la degeneración física del cuerpo y que obliga al paciente a permanecer en su domicilio por sus dificultades de movilidad y sus complicaciones neumológicas; por ello, la Asociación ELA Andalucía pone su principal foco de atención en casa y apuesta por la atención fisioterapéutica en el propio domicilio de la persona afectada.

La Asociación ELA Andalucía pone en marcha, en 2012, el programa de Fisioterapia Domiciliaria que gestiona con los donativos de eventos particulares que recibe la Asociación, estos recursos económicos se revierten íntegramente en las familias a través de la Fisioterapia Domiciliaria. Al inicio se atendía a todas las personas afectadas de Andalucía, actualmente es imposible económicamente abarcar a toda la población con ELA y solo llega a los pacientes con ELA avanzada que tienen traqueostomía y, a familias vulnerables, como son aquellas cuyos padres mayores cuidan a sus hijos con ELA.

Nuestra experiencia ha sido bastante enriquecedora con este programa. El necesario papel del fisioterapeuta tiene mucho que ver con el manejo de esa degeneración física del cuerpo, pero debido a la variabilidad de las ELAs, es necesaria una exhaustiva compenetración con el enfermo para conocer realmente su avance y sus necesidades específicas, para ajustarnos a la fase en que se encuentra.

En nuestro caso, mejorar la calidad de vida del paciente, no se limita de forma concreta a la esfera físico-funcional del afectado, sino que complementa la esfera psicosocial del mismo, obteniéndose en cada momento, información del estado global del afectado y de las necesidades que se precisan en cada visita: sillas de baño, sistemas de comunicación, formación para el cuidador, apoyo emocional, detección de necesidades sociales...

La **fisioterapia en el domicilio** se erige como un **punto de encuentro entre la Asociación, el ámbito hospitalario y el domicilio**. Es un biofeedback con la Asociación.

El servicio de **Fisioterapia Domiciliaria para la ELA es una realidad posible** gracias a los donativos particulares que recibe la Asociación, al compromiso profesional y humano de los

fisioterapeutas con los que trabajamos y a la empatía y buen hacer de la Asociación ELA Andalucía.

### **101. Interacción entre autofagia y función de TDP-43.**

**Pascual Torres\***, Omar Ramírez-Núñez, Ricardo Romero-Guevara, Gisel Barés, Ana B Granado-Serrano, Victòria Ayala, Jordi Boada, Laia Fontdevila, Monica Povedano, Daniel Sanchís, Reinald Pamplona, Isidro Ferrer, y Manuel Portero-Otín. *Grupo de Fisiopatología Metabólica, Departamento de Medicina Experimental, Universitat de Lleida-IRBLleida. Grup de Señalización Celular y Apoptosis, Departamento de Ciencias Médicas Básicas, Universitat de Lleida-IRBLleida. Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Bellvitge. Universitat de Barcelona-CIBERNED.*

TAR DNA binding protein (TDP-43) es la proteína principal que conforma los agregados citosólicos en la esclerosis lateral amiotrófica (ELA) y la demencia lobar frontotemporal. En el presente estudio hemos puesto a punto un método simple y cuantitativo para medir la función represora de splicing de TDP-43. Lo aplicamos en muestras de médula espinal, corteza frontal, corteza occipital y tronco del encéfalo de 8 pacientes y 17 controles. Analizamos el porcentaje de inclusión del exón críptico regulado por TDP-43 de ATG4B. Los resultados mostraron una pérdida de función de TDP-43 en los tejidos analizados de manera diferente entre pacientes y controles. También se observó una correlación significativa entre el nivel de exones crípticos con la edad, supervivencia y niveles alterados del ARNm. Para determinar la relevancia de la regulación de TDP-43 sobre ATG4B (gen importante en autofagia), establecimos modelos celulares basados en el silenciamiento génico de TDP-43 en células HeLa y derivadas de tejido nervioso humano. Los resultados indicaron que TDP-43 es necesario para mantener la expresión de ATG4B. La sobreexpresión de ATG4B es suficiente para revertir el aumento de SQSTM1 (marcador de defectos en la autofagia) inducido por el silenciamiento de TDP-43 en ambas líneas celulares. La inducción de la autofagia mediada por privación de aminoácidos en células silenciadas de TDP-43 es capaz de incrementar la función de TDP-43 restante. En conclusión, TDP-43 actúa de manera conjunta con la autofagia para fortalecer la represión de exones crípticos, siendo un nuevo mecanismo implicado en la neurodegeneración en ELA, donde la pérdida de función de TDP-43 puede alterar la autofagia, sensibilizando la célula a estímulos nocivos.

### **102. Alteración del lipidoma nuclear en la esclerosis lateral amiotrófica: un estudio piloto.**

**Fontdevila L, Ramírez-Nuñez O, Jové M, Sol J, Torres P, Ayala V, Povedano M, Ferrer I, Pamplona R, Portero-Otin M.** *Departament de Medicina Experimental, Facultat de Medicina, IRBLLEIDA-UDL, Avda Rovira Roure, 44, 25008, Lleida, Spain. Servei de Neurologia, Hospital Universitari de Bellvitge, Universitat de Barcelona, L'Hospitalet de Llobregat, c/La Feixa Llarga, S/N 08908 Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. Institut de Neuropatologia, Hospital Universitari de Bellvitge - IDIBELL, Universitat de Barcelona, CIBERNED (Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas), Instituto Carlos III, Spanish Ministry*

*of Health, Spain. L'Hospitalet de Llobregat, c/La Feixa Llarga, S/N 08908 Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain.*

Estudios recientes muestran alteraciones en las funciones de transporte nuclear en la esclerosis lateral amiotrófica. Este parámetro depende de proteínas de la envoltura nuclear, aunque también podría depender de sus lípidos membranales. Por ello, hemos querido determinar si la composición de lípidos se ve afectada en ELA. En este estudio piloto, aislamos núcleos de muestras de necropsias congeladas de la médula espinal lumbar de pacientes con ELA esporádica (n=4) y de individuos sanos (n=4). Realizamos lipidómica no dirigida mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas de tiempo de vuelo y se propuso la identidad de las moléculas diferenciales según la masa exacta, la distribución de isótopos y el tiempo de retención comparado con el de patrones internos representativos marcados isotópicamente. Los resultados demuestran que los núcleos de la médula espinal lumbar pueden presentar una firma lipidómica diferencial, que es capaz de generar un modelo de análisis discriminante mínimos cuadrados parciales con un 95% de precisión. Entre los lípidos diferenciales (n=110, p que varían entre  $5.35 \times 10^{-5}$  a 0.05 en la prueba de Wilcoxon), pudimos anotar 22 identidades lipídicas. Estos comprenden varios lípidos típicos de membrana tales como fosfatidiletanolaminas –incluidos plasmalógenos- y fosfatidilserina, pero también otras clases de lípidos como diacilgliceroles y triacilglicéridos. En general, esto apunta no solo a un efecto importante en los lípidos de membrana, sino también a los lípidos presentes en el nucleoplasma, lo que sugiere un papel para esta parte del lipidoma subcelular en la fisiopatología de la ELA.

### ***103. Efectos neuroprotectores del fitocannabinoide $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) en ratones transgénicos SOD-1, un modelo experimental de esclerosis lateral amiotrófica.***

**Irene Santos-García, Francisco Espejo-Porras, Carmen Rodríguez-Cueto, Laura García-Toscano, Eva de Lago y Javier Fernández-Ruiz.** *Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, Spain; Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS); Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED).*

La combinación en proporción 1:1 de extracto botánico de  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC-BDS) y extracto botánico de cannabidiol (CBD-BDS) comercializada bajo el nombre de Sativex® ha demostrado un efecto neuroprotector muy reducido en ratones transgénicos de la proteína SOD1<sup>G93A</sup>, un modelo experimental clásico en el estudio de la esclerosis lateral amiotrófica (Moreno-Martet et al. (2014) PMID24703394). Por ello, creemos que es posible que el tratamiento único con  $\Delta^9$ -THC-BDS en lugar de Sativex® podría resultar más eficaz en este modelo de la enfermedad.

Para evaluar esta hipótesis, ratones macho transgénicos SOD-1<sup>G93A</sup> fueron tratados con  $\Delta^9$ -THC-BDS (proporcionado por GW Pharmaceuticals Research Ltd, Cambridge, UK) a una dosis diaria de 10 mg/kg administrado por vía intraperitoneal desde etapas presintomáticas (9 semanas de edad) hasta estados avanzados de la enfermedad (21 semanas de edad). Su estatus neurológico



y su coordinación motora se evaluaron de forma semanal mediante un SCORE y el test de Rotarod, respectivamente, para comparar como progresaba la enfermedad en los animales transgénicos en comparación con los controles sanos. A las 21 semanas, todos los animales fueron sacrificados para la realización de los análisis neuropatológicos correspondientes en médula espinal y músculo esquelético (gluteus medius).

Así pudimos comprobar que los ratones SOD-1<sup>G93A</sup> experimentaron un deterioro neurológico progresivo acompañado de menores tiempos de permanencia en el Rotarod. Este hecho se acompañó de una marcada pérdida de motoneuronas espinales junto con un incremento de la actividad glial y deterioro muscular reflejado en la sobreexpresión de marcadores funcionales del músculo esquelético como Snx10, Mef2c, Calm1 y Gsr. En la médula espinal de estos ratones también se encontraron agregados de la proteína SOD-1 mutada, localizados principalmente en las neuronas. Todas estas alteraciones se vieron significativamente atenuadas en los ratones transgénicos tratados con  $\Delta^9$ -THC-BDS, en los que se observó una mayor supervivencia de las motoneuronas colinérgicas espinales, una reducción de la actividad glial y la eliminación de los agregados de la proteína SOD-1 mutada. Esta mejora también era evidente a nivel muscular con una normalización de los niveles de expresión de los genes Snx10, Mef2c, Calm1 y Gsr.

En resumen, el tratamiento crónico con  $\Delta^9$ -THC-BDS en ratones transgénicos SOD-1<sup>G93A</sup> atenúa la progresión del fenotipo patológico actuando sobre algunos de los mecanismos neuropatológicos implicados en la enfermedad. En estudios anteriores ya habíamos comprobado que el receptor cannabinoide CB2 se encuentra sobreexpresado en los astrocitos activados reclutados a las zonas lesionadas de la médula, siendo además una de las principales dianas del  $\Delta^9$ -THC. Por lo tanto, en la actualidad estamos investigando si la activación de estos receptores podría ser la clave de los efectos neuroprotectores inducidos por el  $\Delta^9$ -THC-BDS en los ratones transgénicos SOD-1<sup>G93A</sup>.

Supported by MINECO (SAF2015-68580-C2-1-R), CIBERNED (CB06/05/0089 and PI2016/04-3) and GW Research Ltd.

#### ***104. La delección genética del receptor CB2 acelera la progresión de la enfermedad en ratones transgénicos TDP-43, un modelo genético de la esclerosis lateral amiotrófica.***

**Carmen Rodríguez-Cueto, Laura García Toscano, Marta Gómez-Almería, Julián Romero, Cecilia J. Hillard, Javier Fernández-Ruiz y Eva de Lago.** *Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense, Madrid, España; Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), Madrid, España; Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, España; Universidad Francisco de Vitoria, Madrid, España; Department of Pharmacology and Toxicology, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, Wisconsin, USA.*

Estudios recientes sugieren que la activación del receptor cannabinoide de tipo 2 (CB2) proporciona neuroprotección en modelos experimentales de esclerosis lateral amiotrófica (ELA). Se ha encontrado que este receptor está elevado en células gliales, en la médula espinal post mortem de pacientes con ELA, en perros afectados por una variante canina de ELA, la



llamada mielopatía degenerativa, y dos modelos genéticos murinos de ELA (SOD-1 (G93A) y ratones transgénicos TDP-43 (A315T)). El receptor CB2 también se ha encontrado en las neuronas motoras superiores e inferiores que degeneran en la enfermedad. El objetivo del presente estudio ha sido confirmar la relevancia del receptor CB2 como una potencial diana para el tratamiento de la ELA. Para este fin, se siguieron dos estrategias diferentes. Primero, cruzamos ratones transgénicos TDP-43 (A315T) con ratones knock-out para el gen del receptor CB2, e investigamos la progresión del fenotipo patológico de estos ratones dobles mutantes en comparación con ratones transgénicos TDP-43 con expresión normal del receptor CB2. Nuestros resultados demuestran que la delección genética del receptor CB2 acelera y agrava el deterioro del estado neurológico de los ratones dobles mutantes (registrado mediante el test de rotarod). El análisis de las médulas espinales revela una muerte más intensa de las neuronas motoras (mediante tinción de Nissl e inmunofluorescencia de ChAT) después de la delección genética del receptor CB2, que se acompaña también de una mayor respuesta inflamatoria (mediante inmunotinción de GFAP). Como segunda estrategia, evaluamos la progresión del fenotipo patológico en ratones TDP-43 (A315T), que fueron crónicamente tratados con el agonista selectivo del receptor CB2 HU-308. Nuestros datos confirman que un tratamiento con HU-308 mejora el estado neurológico de los ratones TDP-43 (A315T) y que este efecto probablemente está relacionado con su capacidad de atenuar la activación y toxicidad de los astrocitos (inmunotinción de GFAP) y microglia (inmunotinción de Iba-1), lo que lleva a una protección efectiva de las neuronas motoras espinales. En resumen, nuestros resultados confirman el papel neuroprotector del receptor CB2 en ELA y respaldan firmemente la necesidad de avanzar hacia una evaluación clínica de esta potencial diana en pacientes con ELA.

#### ***110. Biomarcadores de expresión génica en pacientes con ELA/DFT: Un estudio longitudinal en linfocitos.***

**García-Salamero G., Atencia-Cibreiro G., Martínez-Cortés A., Muñoz-Pancorbo C., Sánchez-Carrillo N., Borrego-Hernández, D., Herrero-Manso, M.C., Cordero-Vázquez, P., Villarejo-Galende, A., Llamas-Velasco, S., González-Sánchez, M., Herrero-San Martín, A., Juárez-Rufián, A., Martín-Casanueva, M.A., Esteban-Pérez, J. y García-Redondo, A.** *Servicio de Neurología – Unidad ELA CIBERER. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Reumatología – Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Neurología – Unidad Demencias. CIBERNED. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid. Servicio de Bioquímica. CIBERER U-723. Instituto de Investigación Sanitaria, Hospital Universitario 12 de Octubre – Avda. Córdoba s/n – 28041 Madrid.*

Estudios previos realizados en biopsias musculares en ratones SOD1G93A sugirieron que dicho animal presenta una alteración en la expresión de cinco genes (Mef2c, Gsr, Col19a, Calm1 y Snx10). Por otro lado, se sabe que el estrés oxidativo es una de las causas de las enfermedades neurodegenerativas, entre las cuales se encuentra la ELA. En este punto, dos de los genes anteriores (Gsr y Sod1) están involucrados como una parte importante de la defensa contra ese estrés. Por lo tanto, con estos resultados previos, la expresión de esos genes podría utilizarse

como potencial biomarcador pronóstico de longevidad y/o biomarcador diagnóstico también. A pesar de que la búsqueda de biomarcadores en ELA se está llevando a cabo en una gran variedad de muestras de pacientes, crece la tendencia de estudios de tejidos nuevos y menos invasivos. Estudiamos la expresión de Gsr y Sod1 en linfocitos (y sus correspondientes ratios) para obtener una relación con la progresión de la enfermedad y su capacidad diagnóstica. **Métodos:** El DNAC de muestras seriadas de linfocitos de 45 pacientes con ELA (27 hombres y 18 mujeres) y 58 pacientes de DFT (33 hombres y 25 mujeres) fue medido por qPCR a fin de estudiar los niveles de expresión de Gsr y Sod1. Los niveles encontrados en todas las muestras fueron relacionadas con los principales parámetros clínicos como días desde el inicio de síntomas, variante clínica y otros parámetros. Los análisis estadísticos y las curvas ROC fueron realizadas con el programa estadístico GraphPad Prism. **Resultados:** Se encontraron diferencias significativas en ambos genes entre el grupo de ELA y el grupo control, no así entre los grupos de DFT y control. Se encontró un desdoblamiento en el nivel de expresión de Gsr del grupo de ELA, aunque la razón aún se desconoce. La R2 de las curvas ROC de la expresión de Gsr y de Sod1 del grupo de ELA fueron respectivamente: 0,5704 (ELA1), 0,9872 (ELA2) and 0,7492. La correlación inversa de los días desde el inicio de síntomas de Gsr y Sod1 en ELA y DFT no fue significativa. **Discusión:** Los niveles de expresión de Gsr y Sod1 y sus correspondientes ratios parecen como buenos biomarcadores diagnósticos en ELA. Desafortunadamente, el estudio de progresión no arrojó datos concordantes basados en la capacidad diagnóstica de los genes como biomarcadores de progresión.

### *I12 Grupo de Investigación Básica en Ciencias de la Visión Del IORC. ELA y Visión.*

**Pilar Rojas, MD, Antonio Ferreras, MD, PhD, Elena Salobar-Garcia, MSc, Rosa de Hoz, MD, PhD, Ana I. Ramírez, PhD, José L. Muñoz-Blanco, MD, PhD, José L. Urcelay-Segura, MD, PhD, Juan J. Salazar, PhD, José M. Ramírez, MD, PhD.** *Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto Oftálmico de Madrid, Madrid (Spain). Instituto de Investigaciones Oftalmológicas Ramón Castroviejo, Universidad Complutense de Madrid, Madrid (Spain). Hospital Universitario Miguel Servet, Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud, Zaragoza (Spain). Departamento de Inmunología, Oftalmología y ORL. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid (Spain). Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón, Unidad ALS-Neuromuscular, Departamento de Neurología, Madrid (Spain).*

**Objetivo:** Comparar los cambios visuales tempranos en la esclerosis lateral amiotrófica de reciente diagnóstico (ELA) con controles sanos (HC) en una exploración inicial. **Métodos:** Estudio prospectivo: se seleccionaron 20 ojos de 10 pacientes mALS con características espinales y se compararon con 38 ojos de 19 HC. Todos los pacientes se sometieron a un examen neurológico y oftalmológico integral: incluyendo la Escala ALSFRS-R y la agudeza visual mejor corregida (AVMC). El grosor macular (MT), el complejo de células ganglionares (GCC) y el grosor de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL) se midieron mediante tomografía de coherencia óptica (OCT). Se realizó un análisis mixto lineal y ajuste de Bonferroni. A  $p < 0.05$  se consideró significativo. **Resultados:** el tiempo medio desde el diagnóstico de ELA fue de  $10,80 \pm 5,5$  meses. El análisis de BCVA, GCC y RNFL no difirió estadísticamente entre los grupos de estudio. Los sectores del anillo macular interno temporal e inferior fueron significativamente más gruesos

en mALS. En mALS, ninguna medición de OCT se correlacionó con la puntuación de ALSFRS-R. **Conclusiones:** la OCT puede detectar cambios tempranos sutiles en el espesor macular en pacientes con ELA de reciente diagnóstico y podría ser útil como una herramienta complementaria para el estudio de esta enfermedad. La retina, al ser parte del sistema nervioso central y ofrecer un fácil acceso, fomenta su uso como biomarcador potencial en áreas no motoras para ELA.

#### ***I14 Talento ELA , una iniciativa para potenciar la investigación disruptiva en ELA.***

**Área de Investigación.** *Fundación Francisco Luzón.*

Fomentar la investigación en ELA es prioritario. Coordinar esfuerzos a nivel estatal e internacional, generar masa crítica investigadora y fomentar la colaboración público-privada son aspectos clave para encontrar, por fin una cura.

El acuerdo alcanzado entre **Fundación Luzón y Fundación Bancaria “La Caixa”** permitirá la financiación de **al menos un proyecto de investigación en ELA, de tres años de duración durante los próximos 5 años.**

Consideramos todo un éxito la participación de investigadores en ELA en la convocatoria 2018. 3,7% del total de los proyectos solicitados tienen por objeto investigar en ELA. El proyecto seleccionado este año, bajo el título “Un nuevo tratamiento para frenar la progresión de la ELA”, está liderado por el Dr. Rubèn López, del Departamento de Biología Celular, Fisiología e Inmunología del Instituto de Neurociencias de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

#### ***I15. Localización mitocondrial de proteínas nucleares: un mecanismo común para el estrés celular relacionado con ELA?.***

**Chiara Rossi\*, Pascual Torres, Victoria Ayala, Jordi Boada, Reinald Pamplona y Manuel Portero-Otín.** *Grupo de recerca en Fisiopatologia Metabòlica, Departament de Medicina Experimental, Universitat de Lleida-IRBLleida, Lleida, Spain.*

La presencia de agregados citosólicos de determinadas proteínas nucleares es una característica distintiva para el diagnóstico patológico de ALS. Evidencias previas vinculan la formación de estas inclusiones proteicas con el estrés celular, como el estrés oxidativo, de retículo endoplasmático, proteasómico o mitocondrial. Curiosamente, algunas de estas proteínas nucleares exhiben una ubicación mitocondrial. Con el fin de establecer si la potencial translocación mitocondrial de estas proteínas nucleares podría desempeñar un papel en su ulterior agregación citosólica, hemos puesto a punto un “high content screening” basado en el cultivo de células epiteliales, microscopía confocal y análisis de imágenes asistida por software. Tratamos las células con peróxido de hidrógeno, taspigargina, epoxomicina y rotenona en diferentes concentraciones y tiempos para recrear las condiciones estresantes mencionadas anteriormente. Posteriormente, hemos cuantificado, mediante análisis de imagen, los cambios

en la cantidad de p-TARDBP, p-ERK, REST y p-Jun en compartimentos nuclear, citosólico y mitocondrial de estas células. Nuestros resultados demuestran cambios significativos en la proporción nuclear / citosólica de estas proteínas cuando se comparan las células estresadas con las no estresadas. Esto también es cierto para el grado de su translocación mitocondrial. Sin embargo, la dirección del cambio depende de la proteína. Por ejemplo, el estrés oxidativo a corto plazo induce un aumento en la cantidad citosólica de p-TARDBP (76.73%) y REST (30.01%), mientras que disminuye la de p-Jun (5.77%) y el p-ERK (82.62%), sugiriendo un papel potencial del estrés oxidativo en las alteraciones de la proteostasis en la ELA. Además, el grado de colocalización de estas proteínas con epítomos mitocondriales (ATP5A) también aumenta (desde 25.58% para p-Jun, 58.64% para REST, 224.8% para p-ERK y 245.87% para p-TARDBP) después del estrés oxidativo. Hemos cuantificado estos cambios para cada uno de los estreses aplicados, y los estreses proteasómico y oxidativo producen las variaciones más drásticas en comparación con otros inductores de estrés. Nuestros resultados sugieren que un rasgo homeostático (es decir, una mayor cantidad de proteínas de respuesta al estrés y su translocación mitocondrial) podría sensibilizar a las células para el desarrollo de alteraciones de la proteostasis, aumentando las posibilidades de agregación.

Patrocinadores



Colaboradores



Avales

