

Un cóctel de antioxidantes como terapia contra una enfermedad neurodegenerativa

Un ensayo clínico en 20 pacientes determinará si los fármacos son eficaces para tratar la adrenomieloneuropatía con ligamento a X

Investigadores del Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) han demostrado que una combinación de tres antioxidantes, la N-acetilcisteína, el ácido lipoico y la vitamina E revierte los síntomas principales de una grave enfermedad neurológica denominada adrenoleucodistrofia con ligamento a X, como el deterioro de la capacidad locomotora. La investigación es la base de una patente y de un ensayo clínico que el Ministerio de Sanidad financiará con 100.000 euros. Su publicación ha sido aceptada por la revista *Annals of Neurology* que ha avanzado el artículo en su versión electrónica.

El estudio se ha llevado a cabo en un modelo de ratones que reproducen la enfermedad. Tras recibir el cóctel de antioxidantes, muchos de estos animales incluso han superado el estado físico de los ratones sanos.

La adrenoleucodistrofia ligada a X es una enfermedad hereditaria que destruye la mielina (la sustancia blanca que recubre los nervios) del sistema nervioso central o del periférico y produce alteraciones hormonales. La enfermedad es poco frecuente y afecta sólo a individuos de sexo masculino, aunque las mujeres portadoras también pueden manifestar algunos síntomas. Su incidencia es de un caso por cada 17.000 varones. Es el tipo más frecuente de leucodistrofia y el principal desorden del peroxisoma (parte de la célula encargada de eliminar productos tóxicos).

La enfermedad se hizo famosa el año 1992 con la película 'El aceite de la vida' (Lorenzo's oil), protagonizada por Nick Nolte y Susan Sarandon, reflejando una historia real.

Más información:

Arantxa Mena
Jordi Morató
Departamento de Comunicación
Institut d'Investigació Biomèdica
de Bellvitge (IDIBELL)
93 260 72 82 (71 29)
amena@idibell.cat
www.idibell.cat

La enfermedad

Los pacientes afectados por adrenoleucodistrofia ligada a X tienen una mutación genética que les impide degradar correctamente los ácidos grasos de cadena muy larga dentro de las células. Esto provoca la

Nota de prensa

acumulación de este tipo de grasa en el plasma y en los tejidos, especialmente en el cerebro y en la glándula suprarrenal, causando daños importantes.

La enfermedad se manifiesta en dos formas: una variante cerebral infantil fulminante que provoca la muerte en pocos años y una variante adulta (conocida con el nombre de adrenomieloneuropatía) que progresa más lentamente y se parece a la esclerosis múltiple. La forma infantil está caracterizada por una desmielinización cerebral severa y neuroinflamación, mientras que la forma adulta presenta degeneración axonal (de los axones, la parte de las neuronas encargada de transmitir señales) sin neuroinflamación y afecta fundamentalmente la médula espinal. En los dos casos el origen de la enfermedad es el mismo, y se desconoce por qué se manifiesta de forma diferente según las personas.

La adrenoleucodistrofia ligada a X está provocada por una mutación en un gen llamado ABCD1, implicado en el transporte de ácidos grasos de cadena muy larga dentro de los peroxisomas de las células. En condiciones normales, el peroxisoma acorta los ácidos grasos de cadena larga y los prepara para que la célula los pueda metabolizar correctamente. La mutación del gen ABCD1 impide este proceso, de forma que los ácidos grasos de cadena muy larga se acumulan en los tejidos y en la sangre y provocan daños en las células nerviosas.

El único tratamiento que existe actualmente es el trasplante de progenitores hematopoyéticos (médula ósea) de un donante compatible, aunque sólo funciona en un número limitado de pacientes. Recientemente, ensayos piloto con pacientes de la forma cerebral severa sugieren que la terapia génica puede ser una alternativa al trasplante de médula. La mayoría de afectados, especialmente quienes sufren la forma cerebral severa con adrenomieloneuropatía, no tienen cura.

Nuevas terapias

Más información:

Arantxa Mena
Jordi Morató
Departamento de Comunicación
Institut d'Investigació Biomèdica
de Bellvitge (IDIBELL)
93 260 72 82 (71 29)
amena@idibell.cat
www.idibell.cat

La investigación coordinada por Aurora Pujol, investigadora ICREA y jefa del grupo de enfermedades neurometabólicas del IDIBELL, da esperanzas al desarrollo de tratamientos contra la enfermedad. El estudio establece una relación directa entre el estrés oxidativo y la degeneración axonal, uno de los principales factores en el desarrollo de

Nota de prensa

la enfermedad. Los investigadores han probado con éxito un cóctel de antioxidantes (N-acetilcisteína, ácido lipoico y Vitamina E) que revierte los síntomas de la adrenoleucodistrofia en ratones modificados genéticamente.

El Ministerio de Sanidad financiará un ensayo clínico del cóctel de antioxidantes en 20 pacientes. Aurora Pujol, asegura que si el fármaco funciona en humanos se abren las puertas a evaluar otras estrategias terapéuticas con antioxidantes contra otras axonopatías en las que el estrés oxidativo pueda tener un rol importante como, entre otras, las neuropatías mitocondriales, la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), la esclerosis múltiple, la ataxia de Friedreich, algunas paraplejías espásticas, la enfermedad de Pelizaeus Merzbacher o incluso la enfermedad de Alzheimer.

Para Pujol se trata de un “claro ejemplo de investigación traslacional. En la cual un mismo grupo lleva a cabo la investigación sobre las bases moleculares de la patología, encuentra un fármaco que testa in vitro, después lo prueba con éxito en un modelo animal experimental, solicita la patente, y el mismo grupo recluta a los pacientes y solicita realizar el ensayo clínico”. El estudio se ha realizado con la colaboración del Instituto de Neuropatología de Bellvitge.

El ensayo clínico contará con la colaboración del Doctor Carlos Casanovas, del Departamento de Neurología del Hospital Universitario de Bellvitge.

Además del IDIBELL, el estudio aceptado por *Annals of Neurology* que ha avanzado su publicación en su versión electrónica, ha contado con la participación de varios centros de investigación: Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER), Departamento de Medicina Experimental Universidad de Lleida-IRB, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED) y el Instituto Catalán de Investigación y Estudios Avanzados (ICREA). El estudio ha sido financiado por proyectos europeos dentro del programa marco FP7, por asociaciones de pacientes y por el Instituto de Salud Carlos III.

Referencia del artículo

Jone López-Erauskin*, Stéphane Fourcade*, Jorge Galino*, Montserrat Ruiz*, Agatha Schlüter*, Alba Naudi, Manuel Portero-Otin, Reinald Pamplona, Isidre Ferrer i Aurora Pujol*. Antioxidants Halt Axonal

Más información:

Arantxa Mena
Jordi Morató
Departamento de Comunicación
Institut d'Investigació Biomèdica
de Bellvitge (IDIBELL)
93 260 72 82 (71 29)
amena@idibell.cat
www.idibell.cat

Nota de prensa

Degeneration in a Mouse model of X-Adrenleukodystrophy. *Annals of Neurology*. 2011 Jan 11;10.1002/ana.22363Z

Quiénes somos

El Instituto de investigación Biomédica de Bellvitge (IDIBELL) es un centro de investigación creado el año 2004 participado por el **Hospital Universitario de Bellvitge**, el **Instituto Catalán de Oncología**, la **Universidad de Barcelona**, y el **Instituto de Diagnóstico por la Imagen**. El IDIBELL está ubicado en el Espacio Biopol'H de L'Hospitalet de Llobregat

31 de Enero 2011

Más información:

Arantxa Mena
Jordi Morató
Departamento de Comunicación
Institut d'Investigació Biomèdica
de Bellvitge (IDIBELL)
93 260 72 82 (71 29)
amena@idibell.cat
www.idibell.cat