

Identifican dos biomarcadores en pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA)

- Un grupo de investigadores del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau – IIB Sant Pau ha encontrado que las proteínas NOD2 y Spp1, relacionadas con la neuroinflamación, están anormalmente elevadas en los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA).
- Estas proteínas están implicadas en la vía fisiopatológica específica de la inmunidad innata y la homeostasis de las proteínas, lo que aporta pistas que ayudarían a entender mejor la biología de esta enfermedad neurodegenerativa.
- Es la primera vez que se relaciona la vía en la que esta implicada NOD2 con la ELA y se ha comprobado que esta proteína no está elevada ni en controles sanos ni en pacientes con otras patologías neurodegenerativas, como la Demencia Frontotemporal, excepto aquellos casos con enfermedad de neurona motora concomitante, y la enfermedad de Alzheimer.

Barcelona, 13 de diciembre de 2022 — Un estudio realizado por investigadores del laboratorio del Enfermedades Neuromusculares del Instituto de Investigación del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant-Pau) y la Unidad de Memoria del Servicio de Neurología del mismo hospital, que dirige el Dr. Alberto LLeó, ha concluido que los pacientes con esclerosis lateral amiotrófica (ELA) presentan niveles anormalmente elevados de las proteínas NOD2 y Spp1, por lo que estas moléculas se postulan como nuevos biomarcadores en la fisiopatogenia de esta enfermedad neurodegenerativa.

El trabajo, que publica la revista *Neurology Neuroimmunology and Neuroinflammation*, aporta datos que contribuyen a conocer mejor la base biológica de esta enfermedad, según comenta el Dr. Ricardo Rojas-García, investigador del grupo de Enfermedades Neuromusculares en el IIB Sant Pau y uno de los autores principales del estudio.

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa que afecta las células nerviosas en el cerebro y la médula espinal, y causa debilidad muscular rápidamente progresiva. Aunque se conocen bien sus síntomas y su diagnóstico clínico es relativamente sencillo, su origen resulta aún un misterio y su fisiopatología es aún poco conocida. Hasta ahora no se conocen biomarcadores específicos para su diagnóstico molecular ni tampoco para predecir su pronóstico.

En prácticamente todos los pacientes con ELA puede evidenciar que existe un depósito anómalo de proteínas en las neuronas motoras del córtex cerebral, núcleos motores del tronco del encéfalo y astas anteriores en la médula espinal, es decir, que están deslocalizadas y depositadas en inclusiones en el citoplasma de dichas neuronas. “Mediante estudios neuropatológicos lo que vemos es que hay un depósito anómalo de proteínas. Es decir, que algunas proteínas que normalmente se encuentran de forma fisiológica en el núcleo pasan a depositarse en el citoplasma”.

El Dr. Rojas-García detalla que las proteínas NOD2 y Spp1 están implicadas en la vía fisiopatológica específica de la inmunidad innata y la homeostasis de las proteínas, “lo cual tiene mucho sentido y nos hace pensar que probablemente tengan un papel en el mecanismo por el que se depositan las proteínas en el cerebro de los pacientes con ELA”.

Un paso más para conocer la fisiopatología de la enfermedad

El objetivo principal de este estudio, que se ha realizado en colaboración con el Instituto de Investigación de Navarra (IdisNA), en el marco del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED), era intentar encontrar biomarcadores tanto diagnósticos como pronósticos de la ELA.

Los investigadores analizaron datos de una cohorte de 123 pacientes con ELA, 30 pacientes con enfermedad de Alzheimer, 28 pacientes con demencia frontotemporal y 102 controles sanos de edades similares a los enfermos. Los resultados han permitido conocer que los niveles de la proteína NOD2 eran significativamente más altos en los pacientes con ELA, respecto a los participantes diagnosticados con Alzheimer, Demencia Frontotemporal y el grupo control. Se trata de la primera vez que se asocia a NOD2 con la fisiopatología de la ELA.

Además, en el estudio se pudo comprobar que los niveles de Spp1 estaban elevados en los pacientes con ELA en comparación con los participantes sanos. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas en los niveles de esta proteína entre los pacientes con ELA y los enfermos con Alzheimer o Demencia Frontotemporal.

“Nuestros datos respaldan un papel importante del proceso de neuroinflamación en la fisiopatología de la ELA y pueden ser de utilidad para ayudar a identificar nuevos objetivos para la investigación y el desarrollo de tratamientos que puedan modular estas vías para estos pacientes”, concluye el Dr. Rojas-García.

Artículo de referencia

Noemí de Luna, Álvaro Carbayo, Oriol Dols-Icardo, Janina Turon-Sans, David Reyes-Leiva, Ignacio Illan-Gala, Ivonne Jericó, Inma Pagola-Lorz, Cinta Lleixà, Luis Querol, Sara Rubio-Guerra, Daniel Alcolea, Juan Fortea, Alberto Lleó, Elena Cortés-Vicente, Ricardo Rojas-García. Neuroinflammation-Related Proteins NOD2 and Spp1 Are Abnormally Upregulated in Amyotrophic Lateral Sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* Mar 2023, 10 (2) e200072; DOI: 10.1212/NXI.000000000200072

Más información y entrevistas

Instituto de Investigación Hospital de la Santa Creu i Sant Pau - IIB Sant Pau

Karla Islas Pieck

Responsable de prensa

kislas@santpau.cat

T. +34 616 391 609

Laia Cendrós Ollé

Directora de comunicación

lcendros@santpau.cat

T. +34 681 039 455