



ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA: ENFERMEDAD, TRATAMIENTO ACTUAL Y NUEVAS LINEAS DE INVESTIGACIÓN. MASITINIB.

Teresa Madero Jiménez. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Junio 2017.

INTRODUCCIÓN

La **Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA)**, es un síndrome caracterizado por la presencia de síntomas y signos de **degeneración de la neurona motora superior e inferior**, generalizados. Puede considerarse el prototipo de enfermedad neuronal y es, probablemente, el más devastador de todos los trastornos neurodegenerativos. Actualmente el único fármaco autorizado para su tratamiento es el Riluzol (Rilutek®), del que se han demostrado unos escasos e insuficientes beneficios que alargan la vida del paciente de dos a tres meses. Es por ello una labor importante fomentar la investigación y los ensayos clínicos en pacientes, con fármacos en los que se haya demostrado eficacia y seguridad.

La ELA es una enfermedad neurodegenerativa en la que, entre otros muchos factores, la interacción entre la **microglía, los mastocitos y astrocitos** puede causar la destrucción de las neuronas motoras. El fármaco en estudio, **Masitinib**, afecta tanto a los mastocitos como a la microglía y se demostró que es capaz de reducir la muerte y la atrofia de las motoneuronas.

OBJETIVOS

El objetivo de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre la enfermedad de la ELA, los tratamientos actuales y las nuevas líneas de investigación de fármacos para curar esta enfermedad. El trabajo está centrado en el tratamiento actual y en los ensayos clínicos realizados con Masitinib que arrojan resultados positivos para los pacientes de ELA.

MATERIALES Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica a través de:

- Bases de datos: PubMed con los términos Mesh (als treatment) y (Masitinib); Google Académico y AEMPS.
- Libro especializado del Doctor Luis Mora, *Esclerosis Lateral Amiotrófica una enfermedad tratable*.
- Artículos publicados en revistas como *Médecine/Sciences* y *AB Science*.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. Anatomía patológica

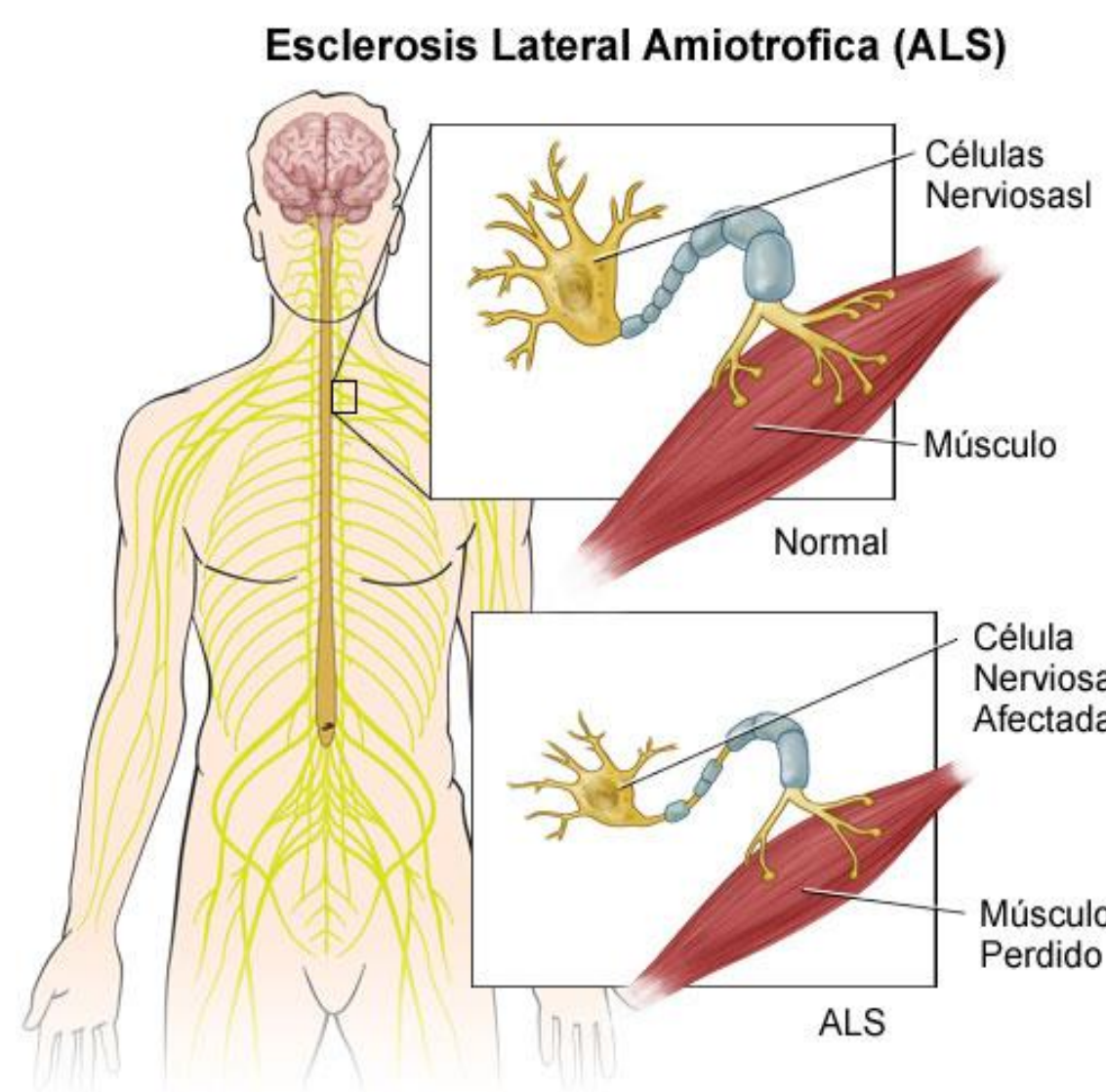


Figura 1: Regiones de la médula espinal afectadas por la ELA

2. Etiología

ELA esporádica (origen desconocido)
90% de los casos

ELA familiar (origen genético)
10% de los casos

MULTIFACTORIAL

GENES

VIAS MOLECULARES

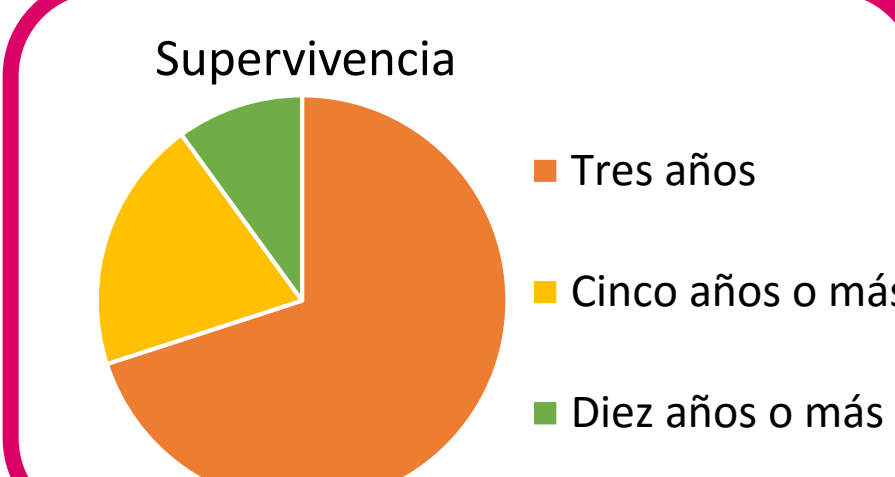
- SOD1m
- TDP43
- VCP
- CHMPB



3. ¿A quién afecta?

La proporción **hombre/mujer** es de **1,5:1**, aunque tiende a igualarse e incluso invertirse en las últimas décadas de la vida.

El rango de **edad** para desarrollar la enfermedad va desde 20 hasta los 90 años, siendo **40-70 años el pico** máximo de desarrollo de la misma.



4. Síntomas más frecuentes

MOTONEURONA INFERIOR	MOTONEURONA SUPERIOR
Debilidad (acentuada)	Debilidad (leve)
Atrofia muscular (acentuada, precoz)	Atrofia muscular (leve)
Hiporreflexia o arreflexia	Hiperreflexia, clonus
Hipotonía	Espasticidad
Fasciculaciones	Perdida de la destreza
Calambres musculares	Reflejos patológicos (signo de Babinski)

Tabla 1. Síntomas y signos más frecuentes, por afectación de la motoneurona superior e inferior.

5. Diagnóstico y tratamiento

Para confirmar el diagnóstico de ELA, se deben practicar numerosas pruebas para descartar otras enfermedades que pueden tener síntomas similares. Entre las pruebas que se realizan se encuentran: la resonancia nuclear magnética, cerebral o espinal, un estudio electromiográfico de la función neuromuscular y una batería de análisis de sangre y de orina específicos.

DIFÍCIL DIAGNÓSTICO

Entre otros muchos factores, la interacción entre la microglía, los mastocitos y astrocitos puede causar la destrucción de las neuronas motoras.

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción primario de Masitinib es regular la activación anormal de la neuroglía al causar la inhibición del receptor CSF-1R y así inhibir la proliferación de las células gliales con fenotipos malignos.

Con Masitinib, por primera vez en 20 años, un ensayo clínico arrojó resultados positivos para los pacientes con ELA.

- Medidas generales**
- Actividad física
 - Dieta variada
 - No fumar
 - Vacunación

- No farmacológico**
- Asistencia nutricional
 - Asistencia psicológica
 - Asistencia respiratoria
 - Ayuda social

TRATAMIENTO

- Farmacológico sintomático:** para tratar sialorrea, calambres, edemas y otros síntomas derivados de la enfermedad

- Farmacológico Específico:**
- Riluzol (RILUTEK®)
 - Vitaminas antioxidantes

6. Masitinib

Estudio AB10015 del fármaco Masitinib

Es un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, grupos paralelos, fase III, para comparar la eficacia y seguridad de **Masitinib en combinación con Riluzol** versus **placebo en combinación con Riluzol** en el tratamiento de pacientes que sufren de esclerosis lateral amiotrófica.

Ab Science SA, compañía farmacéutica especializada en la investigación, desarrollo y comercialización de inhibidores de proteína quinasa, afirmó que un análisis intermedio predefinido de su ensayo fase III de control al azar para evaluar el tratamiento de ELA, ha cumplido su objetivo primario.

Según el doctor Mora, Coordinador Internacional del proyecto en España, "los resultados de este análisis intermedio del ensayo en fase III de Masitinib son muy impresionantes y dan esperanza de que podríamos tener pronto nuevos y más efectivos tratamientos disponibles, dependiendo de la aprobación de las agencias reguladoras".

CONCLUSIONES

- 1 Resulta objetiva la necesidad de nuevas terapias para el tratamiento de la ELA, ya que actualmente es una patología de difícil diagnóstico y sin tratamiento curativo.
- 2 Masitinib es un fármaco en investigación, que a través de su acción en mastocitos y microglía provoca la inhibición de procesos inflamatorios, los cuales, entre otros muchos factores, están implicados en el desarrollo de la ELA.
- 3 Riluzol es el único fármaco específicamente aprobado para el tratamiento de esta patología, y aunque alarga la vida de los pacientes de dos a tres meses, resulta insuficiente como terapia definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mora Pardina Jesús S. Esclerosis Lateral Amiotrófica, una enfermedad tratable. España. Prous Science S.A. 1999.
2. Dupuis, Luc. Loeffler, Jean-Philippe. Sclérose latérale amyotrophique, jonction neuromusculaire et déficit énergétique. Med Sci (médecine/sciences) (Paris). 2008; Vol 24: 1077-1082.
3. Boletín Científico N°55 | FUNDELA [Internet]. Disponible en: <http://www.fundela.es/documentacion/boletines/2016/boletin-cientifico-n55>
4. Salvado M, Vargas V, Vidal M, Simon-Talero M, Camacho J, Gamez J. Autoimmune-like hepatitis during masitinib therapy in an amyotrophic lateral sclerosis patient. World J Gastroenterol. 28 de sept. de 2015; 21(36):10475-9.
5. AB SCIENCE - Pharmaceutical Company [Internet]. Disponible en: <http://www.ab-science.com/en/human-medicine/masitinib-in-neurodegenerative-disease>
6. Estudio AB10015: "ALS" AND "masitinib" // ClinicalTrials.gov

