

Monodosis

BACLOFENO EN ESCLEROSIS MÚLTIPLE: ¿TAMBIÉN PARA INDUCIR LA REMIELINIZACIÓN?

La esclerosis múltiple es una enfermedad en la que se produce un ataque de las células del sistema inmunitario a las vainas de mielina que recubren los axones de las células nerviosas. La mielina es fundamental para permitir que la transmisión nerviosa se produzca a gran velocidad, de modo que los síntomas más característicos de la enfermedad, tales como debilidad muscular, pérdida de la sensibilidad y rigidez o espasticidad muscular, están directamente asociados a la desmielinización.

El baclofeno es un fármaco usado desde hace décadas como tratamiento de la espasticidad en diferentes enfermedades, entre ellas la esclerosis múltiple. Actúa como un agonista selectivo del receptor B del ácido gamma-aminobutírico ($GABA_B$) reduciendo la liberación de neurotransmisores excitatorios como el glutamato y, así, la contracción y la rigidez muscular.

Sin embargo, recientemente se ha descubierto un posible nuevo mecanismo por el cual el baclofeno podría ser de utilidad para los pacientes con esclerosis múltiple. Un grupo de investigadores de distintas instituciones científicas españolas ha llevado a cabo un estudio *in vitro* a partir de tejido nervioso de modelos de rata y ratón a los que se provocó desmielinización en el sistema nervioso central (SNC) y que posteriormente fueron tratados con suero salino o baclofeno por vía intraperitoneal. De los animales se extrajo tejido cerebelar y del nervio óptico y se analizó por

métodos inmunohistoquímicos o por microscopía de transmisión electrónica. Los resultados indican que la administración de baclofeno indujo la remielinización de estos tejidos y que el tratamiento podría contribuir a la maduración de los oligodendrocitos, las células encargadas de producir la vaina de mielina en el SNC. Los investigadores hipotetizan, en definitiva, que este efecto podría deberse a la activación específica del receptor de $GABA_B$ producida por el baclofeno.

Dado que la magnitud de la pérdida de mielina se relaciona directamente con la gravedad de la esclerosis múltiple, la posibilidad de incrementar la capacidad de remielinización podría permitir un mejor control de la enfermedad, aun no suponiendo una cura de la misma. El hecho de que el baclofeno sea ya un fármaco habitualmente utilizado en pacientes con esclerosis múltiple abre la puerta a analizar mediante técnicas de imagen no invasivas el posible efecto en humanos en la remielinización. Por ahora se cuenta con estos resultados en modelos animales, pero la determinación de la eficacia y, en su caso, de una dosis apropiada, requerirá de estudios clínicos exhaustivos.

Serrano-Regal MP, Bayón-Cordero L, Chara Ventura JC, Ochoa-Bueno BI, Tepavcevic V, Matute C et al. GABAB receptor agonist baclofen promotes central nervous system remyelination. *Glia*. 2022; 70(12): 2426-40. DOI: 10.1002/glia.24262.

MÁS CERCA DE UNA PRUEBA NO INVASIVA DE CRIBADO EN CÁNCER DE VEJIGA

El cáncer de vejiga es uno de los tumores más prevalentes en España y fue la causa de más de 4000 fallecimientos en nuestro país en el año 2021. El diagnóstico precoz es fundamental para el pronóstico, puesto que en el caso de los tumores localizados la supervivencia a los 5 años es superior al 80%, mientras que se reduce a menos del 50% si la detección se produce en estadios avanzados. La prueba considerada actualmente como *gold standard* en el diagnóstico del cáncer de vejiga es la cistoscopia. Se trata de una prueba invasiva y que causa molestia e incomodidad en los pacientes, al consistir en la introducción de un tubo con una cámara a través del meato urinario hasta la uretra y la vejiga con el objetivo de visualizar el tejido y, en su caso, tomar una muestra histológica que posteriormente podrá ser analizada en laboratorio.

Tratando de reducir esta incomodidad, se ha investigado con nuevas técnicas y métodos mínimamente invasivos pero con alta sensibilidad y especificidad. Este ha sido el propósito de un equipo de investigadores que, aprovechando los avances en genética y biología molecular, ha diseñado y validado un test urinario que permite detectar mutaciones en 10 genes relacionados con un incremento del riesgo de desarrollar la enfermedad¹.

Se recogieron muestras de orina de más de 50 000 participantes a lo largo de 10 años, 40 de los cuales desarrollaron la enfermedad en ese periodo.

1 Los resultados, todavía no publicados, se han difundido en una nota de prensa disponible en: <https://eaucongress.uroweb.org/press-release-urine-gene-test-can-predict-bladder-cancer-years-before-diagnosis/>.