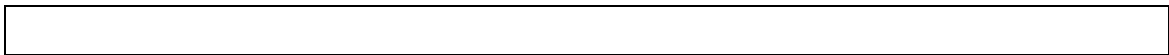


CONTENIDO:

- ❖ Artículo del Dr. López Escámez: “La investigación en la enfermedad de Ménière avanza”.
- ❖ Nuestro apoyo a la investigación.
- ❖ Celebración de nuestras Asambleas Generales Extraordinaria y Ordinaria.
- ❖ Noticias varias.



Estimados socios,

Abrimos nuestro segundo boletín, con un artículo que ha escrito para nosotros el Dr. López Escámez:

LA INVESTIGACIÓN EN LA ENFERMEDAD DE MÉNIÈRE AVANZA



José Antonio López Escámez

Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada

Investigador Principal Centro de Genómica y Oncología (GENyO)

Director del Instituto de Investigación Biosanitaria de Granada (ibs.GRANADA)

El grupo de investigación de Otología y Otoneurología está dedicado a investigar los mecanismos de la enfermedad de Ménière y los acúfenos.

Nuestro grupo se creó en 2002, cuando llevaba 3 años trabajando en el Hospital de Poniente, en el Ejido, Almería, pero fue en 2011 cuando me incorporé al **Centro de Genómica y Oncología (GENyO)** en Granada como investigador asociado, cuando el grupo dio un salto cualitativo en su actividad investigadora.

Los años en el Hospital de Poniente fueron un periodo esencial para formar una red de Hospitales en España con más de 15 centros que comenzaron a recoger datos clínicos y muestras biológicas de pacientes por toda nuestra geografía hasta alcanzar más de 1.500 personas. De esta forma se tardaron más de 10 años en conseguir reunir información clave para descubrir que la enfermedad de Ménière no es una sola enfermedad y que existen variantes clínicas que posiblemente tienen un origen muy diferente.

Si bien todas las personas tienen en común las crisis de vértigo, la pérdida de audición de las frecuencias bajas y medias (las que necesitamos para entender una conversación) y los ruidos, algunas personas tienen otros problemas que solo presentan algunos de los pacientes.

En 2015, inicio mi actividad asistencial en Granada, con varios cambios de centro y desde 2017, ya continuo en el **Hospital Virgen de las Nieves**, donde comparto mi trabajo asistencial con la investigación en GENyO y desde el último año con la Dirección del **Instituto de Investigación Biosanitario** en Granada. Ya sabíamos que la enfermedad era muy diferente de unos pacientes a otros y decíamos que las crisis eran difíciles de predecir, pero esto era porque no conocíamos que había varios mecanismos que pueden causar la enfermedad. Hoy sabemos que en España hay un 10% de casos familiares o que algunos individuos tienen problemas en su sistema de defensas (sistema inmune) que produce la enfermedad.

La genética tiene un papel muy importante en el desarrollo de la enfermedad de Ménière en los casos familiares, pero también en los casos no familiares. Por eso, nuestro grupo tiene varias líneas de investigación abiertas para conocer los distintos mecanismos que puede producir esta enfermedad.

La colección de muestras y datos clínicos asociados se acerca a los 2.000 pacientes e incluye información de pacientes en España, Italia, Portugal y Alemania y ha convertido a nuestro grupo en el referente mundial en la in-

investigación sobre la enfermedad de Ménière. Tenemos colaboraciones activas con grupos de Estados Unidos, Suiza, Suecia, Italia, Portugal y Alemania y más de 10 proyectos activos.

¿Qué es lo que hemos descubierto en los últimos años?

Hay varios genes asociados a la enfermedad de Ménière. Los genes son muy importantes en esta enfermedad y concretamente algunos de esos genes eran ya conocidos por producir hipoacusia (sordera) en niños y adultos.

Además, hemos encontrado un marcador genético, el rs4947296, que aumenta el riesgo de que la enfermedad afecte a los dos oídos (enfermedad de Ménière bilateral). Actualmente estamos investigando cual es el mecanismo y valorando si este marcador podría servir para el diagnóstico precoz de la enfermedad de Ménière bilateral.

La inflamación es también muy importante en algunos pacientes y sabemos que un 20% de individuos tienen su sistema inmune alterado y producen unas proteínas llamadas citoquinas pro-inflamatorias en una cantidad mayor a la esperada.

¿Hay algún cambio en el tratamiento?

Sí. El tratamiento debe ser personalizado. Hasta ahora, todas las personas con el diagnóstico de enfermedad de Ménière se han estado tratando como si fuese una sola enfermedad y eso explica que un mismo tratamiento tenga utilidad en algunas personas y no en otras.

La mejora de los tratamientos se producirá con la mejora del diagnóstico molecular.

Si no entendemos la enfermedad, no podemos desarrollar tratamientos específicos.

¿Cuál es el futuro de la investigación en Ménière?

El futuro va a depender de lo que seamos capaces de descubrir. La colaboración internacional que tenemos es esencial para que otros centros también investiguen la enfermedad con otros métodos. Así, nuestros colaboradores en Oklahoma y Edimburgo están investigando los genes que hemos descubierto en las familias con Ménière en modelos de experimentación animal (como el pez cebra o la mosca *Drosophila*). Así hemos generado peces o

moscas con mutaciones donde nuestros genes no funciona y podemos estudiar su comportamiento para ver si el pez puede seguir nadando o la mosca vuela más lentamente.

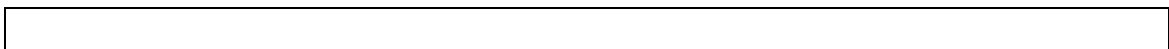
La formación de investigadores jóvenes en genética de trastornos vestibulares y la formación de médicos residentes en otoneurología es también muy importante para que la próxima generación de otorrinolaringólogos pueda continuar la investigación que nosotros hemos iniciado. **En este sentido, el apoyo que nos ha ofrecido ASMES ha permitido la formación de Pablo Román-Naranjo como investigador predoctoral y su trabajo en genética de enfermedad de Ménière familiar va a resultar clave para conocer cuáles son los genes más importantes en España en los casos familiares y el desarrollo de tratamientos específicos.**

Mas información

1. Frejo L, Gallego-Martinez A, Requena T, Martin-Sanz E, Amor-Dorado JC, Soto-Varela A, et al. Proinflammatory cytokines and response to molds in mononuclear cells of patients with Meniere disease. *Sci Rep.* 2018 Apr 13;8(1):1.
2. Flook M, Escamez JAL. Meniere's Disease: Genetics and the Immune System. *Current Otorhinolaryngology Reports;* 2018 Feb 5;:1–8.
3. Frejo L, Martin-Sanz E, Teggi R, Trinidad G, Soto-Varela A, Santos-Perez S, et al. Extended phenotype and clinical subgroups in unilateral Meniere disease: A cross-sectional study with cluster analysis. *Clin Otolaryngol.* 2017 Dec;42(6):1172–80.
4. Martín-Sierra C, Gallego-Martinez A, Requena T, Frejo L, Batuecas-Caletrio A, Lopez-Escamez JA. Variable expressivity and genetic heterogeneity involving DPT and SEMA3D genes in autosomal dominant familial Meniere's disease. *European Journal of Human Genetics.* 2017 Feb;25(2):200–7.
5. Frejo L, Requena T, Okawa S, Gallego-Martinez A, Martinez-Bueno M, Aran I, et al. Regulation of Fn14 Receptor and NF- κ B Underlies Inflammation in Meniere's Disease. *Front Immunol.* 2017;8:1739.
6. Martín-Sierra C, Requena T, Frejo L, Price SD, Gallego-Martinez A, Batuecas-Caletrio A, et al. A novel missense variant in PRKCB segregates low-frequency hearing loss in an autosomal dominant family with Meniere's disease. *Human Molecular Genetics.* 2016 Aug 15;25(16):3407–15.



CENTRO PFIZER-UNIVERSIDAD DE GRANADA-JUNTA DE ANDALUCÍA
DE GENÓMICA E INVESTIGACIÓN ONCOLÓGICA



NUESTRO APOYO A LA INVESTIGACIÓN

En 2.017, la Junta Directiva de ASMES, coincidiendo con la celebración de nuestra Asamblea General en Granada, tuvimos el privilegio de visitar las instalaciones donde se llevan a cabo estas investigaciones sobre nuestra enfermedad y fue una experiencia realmente impactante y esperanzadora ver el esfuerzo y el ahínco con el que ese grupo de investigadores jóvenes, tan sabiamente dirigidos, trabajan buscando los motivos y la solución para nuestra enfermedad.



Como sabéis, por las varias comunicaciones que os hemos ido enviando, completamos el primer y el segundo año de la beca pre-doctoral de la que habla el doctor en su artículo, gracias a las donaciones y aportaciones inestimables de socios y no socios que se han volcado con el proyecto y con nosotros.

Este año, el tercero y último, se ha producido un cambio en las circunstancias y las condiciones de la indicada beca. Debido a un cambio legislativo, y para adaptarse a la normativa vigente, el tipo de contrato que se había hecho solo se puede mantener dos años, y para el tercer año hay que hacer un contrato que implica unos cambios muy significativos a nivel económico. Esta información os la mandamos detallada y valorada en un correo el pasado día 21 de mayo.

La Junta Directiva, con el apoyo en pleno de la Asamblea General, ha

decidido asumir el reto hasta el final, utilizando los excedentes pendientes de aplicación de nuestro Balance, ya que consideramos que es el mejor destino que se les puede dar, y así culminar con éxito este proyecto en el que tanto esfuerzo, trabajo e ilusión hemos puesto todos, y que además es uno de los pilares básicos de los fines de nuestra Asociación, el apoyo a la investigación.

Quizá, mas adelante lo iremos concretando, cuando “nuestro” becario lea su tesis a final del tercer año, podríamos organizar una visita organizada, para todos los socios que deseen desplazarse, a Granada, al **Centro de Genómica y Oncología (GENyO)**, y allí conocer de primera mano tanto las instalaciones como al Dr. López Escámez, a Pablo Román-Naranjo, y a su equipo de colaboradores, para que nos cuenten los avances realizados en sus investigaciones.

Y cuando termine este ciclo, y esta beca pre-doctoral, ASMES siempre seguirá buscando como apoyar a la investigación, ya que, para nosotros, investigación y esperanza son dos palabras que tienen el mismo sentido.

CELEBRACIÓN DE NUESTRAS ASAMBLEAS GENERALES EXTRAORDINARIA Y ORDINARIA.

El día 18 de mayo, celebramos en Sevilla nuestras Asambleas Generales, Extraordinaria y Ordinaria. La Extraordinaria era para plantear una revisión y modificación profunda de nuestros Estatutos, y la Ordinaria para todos los trámites de rigor obligatorios anualmente.

Recibisteis, en varios envíos toda la información previa, y posteriormente, el día 23 de mayo os enviamos por correo electrónico el acta en la que están reflejados todos los acuerdos que en las mismas se tomaron.

Hoy queremos compartir con vosotros los detalles mas importantes de las mismas, tanto a nivel profesional como humano.

Estuvimos 16 socios presentes y 140 representados. Nos sorprendió gratamente un socio que se desplazó de Zamora, una socia de Bilbao, y varios socios de provincias limítrofes, Cádiz, Huelva y Córdoba. Así mismo estuvieron presentes tres de esas personas que comparten con nosotros y son nuestro bastón y nuestro apoyo, tres acompañantes de socios, sin las cuales



para ellos todo habría sido mucho más difícil o imposible. Gracias a todos, ya que con vuestra presencia y vuestras delegaciones hicisteis posible que se pudieran tomar acuerdos que son muy importantes para el buen funcionamiento y la continuidad de nuestra Asociación.



Y también nos sorprendió gratamente el interés que nuestra Asamblea despertó en personas y asociaciones con las que tomar contacto es un paso muy importante para nosotros.

Estuvieron presentes, aparte de nuestro Dr. Oliva, que es socio fundador y forma parte del alma de la Asociación,

Los Dres. Domínguez, Prado y Mármol, otoneurólogos del Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla.

Kiko López, Coordinador de Implantes del Hospital Macarena, audiprotesista y rehabilitador vestibular.

Inmaculada Soto, Presidenta de la Asociación de Implantados Cocleares de Andalucía, AICEAN.

· Manuel Campos, de Centro Auditivo Campos, y nuevo socio

· Pablo Román, investigador de GENyO, titular de la beca predoctoral que está financiando la Asociación.

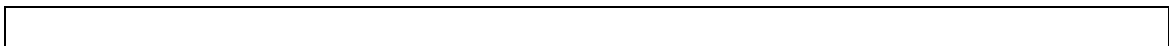
El interés que nuestra Asamblea despertó nos hace pensar que estamos en el camino correcto, que cada día tenemos más visibilidad, y que todos los especialistas implicados en nuestra enfermedad, otoneurólogos, centros audiológicos y audioprotesistas, rehabilitadores vestibulares, y representantes de los implantados. que son nuestro presente, son conscientes de que existimos, de que les necesitamos, y están dispuestos a ayudarnos. Gracias a todos por su interés.



Y junto con nuestro presente, estuvo la investigación, nuestro futuro y nuestra esperanza de que, a medio plazo, quizá para los más jóvenes o para los que vengan detrás, las cosas sean un poco más fáciles.



Gracias a todos consideramos que nuestra Asamblea fue un éxito.



NOTICIAS VARIAS

El día 1 de abril se celebró en Barcelona una Jornada de FEDER sobre enfermedades raras en Cataluña.



Asistió nuestro presidente, Roberto Calderón, representando a nuestra Asociación. Son muy interesantes este tipo de reuniones con asociaciones de intereses similares a la nuestra, y la puesta en común de ideas, formas de trabajar, y proyectos.

Nos enriquece y nos ayuda a estar ubicados en este sector tan amplio y tan complejo, con componentes tan dispares, pero al mismo tiempo con un fin común, buscar soluciones a las enfermedades raras o minoritarias.

Somos muchos los afectados y muchas las enfermedades incluidas en este sector, y es muy importante tomar conciencia de que unidos podemos avanzar y hacer mucho más que cada uno por separado, aunque después cada cual tenga que trabajar con las particularidades específicas de su enfermedad.



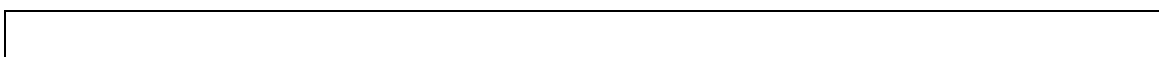
Ya hemos puesto en marcha la solicitud de la consideración de “utilidad pública” para nuestra Asociación. Nos indican los expertos que es un proceso largo y complejo, nosotros estamos dispuestos a seguirlo y esperamos poder obtenerla ya que, entre otras cosas, nos daría acceso a muchas ayudas y subvenciones a las que por ahora no podemos acceder.

Queremos recordaros, una vez más, nuestra página web, y sobre todo el área de socios. Os sugerimos que leáis de vez en cuando sus contenidos, que también estamos trabajando para ampliarlos y mejorarlos. Es probable que cada vez que los leáis descubráis cosas que antes no habíais visto.

<https://www.sindromedemeniereespana.com/>,

Feliz verano a todos.

LA JUNTA DIRECTIVA



ASOCIACIÓN SÍNDROME DE MÉNIÈRE ESPAÑA

ASMES Asociación Síndrome de Ménière España se compone de pacientes afectados con Síndrome de Ménière, familiares y profesionales especializados. Su función, objetivo y razón de ser es asistir, en un sentido amplio, a personas afectadas por esta enfermedad.

www.asmespana.es

asmespana@gmail.com

Facebook: <https://www.facebook.com/asociacionsindromedemeniereespana>

Twitter e Instagram @ASMES2016

Únete a nosotros y asóciate o haz tu donación:

<http://www.sindromedemeniereespana.com/asociate>

Registrada en el Ministerio de Interior de España, con el número 611720 de Asociaciones.

CLÁUSULA DE CONFIDENCIALIDAD

Sus datos personales serán tratados en nuestros ficheros con el fin de gestionar los compromisos y obligaciones derivados de nuestra relación. Podrá ejercer sus derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición, en los términos legalmente establecidos, dirigiéndose al Asociación Síndrome de Ménière España (ASMES), C/ Artur Costa, nº 19 Bajos - 08850 Gavá (Barcelona), o por correo electrónico a la dirección asmespana@gmail.com

La información incluida en este e-mail es CONFIDENCIAL, estando destinada la misma únicamente a uso exclusivo del destinatario arriba mencionado. Si Usted lee este mensaje y no es la persona o entidad anteriormente indicada, le informamos que está totalmente prohibida cualquier utilización, divulgación, distribución y/o reproducción de esta

comunicación sin nuestra autorización expresa, todo ello en virtud de la legislación actualmente vigente. Si ha recibido este mensaje por error, le rogamos nos lo notifique inmediatamente por esta misma vía y proceda a su eliminación.