Minociclina: ¿el final del camino?

Resultado del ensayo clínico DOMINO: La minociclina no ralentiza la progresión de la EH y no deberían realizarse más

Por Professor Ed Wild | **23 de enero de 2011** | **Editado por Dr Jeff Carroll**

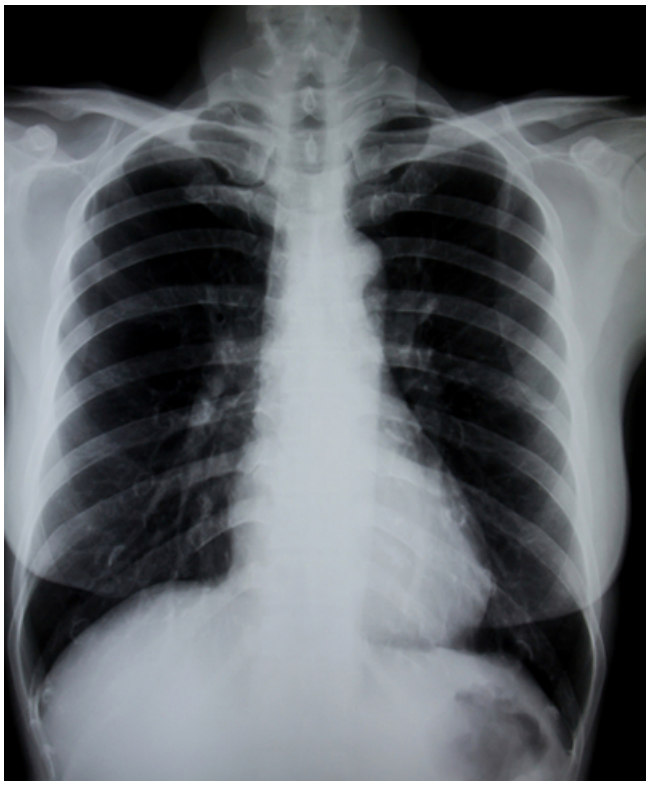
Traducido por Cristina Fernández

Publicado originalmente el 10 de noviembre de 2010

El grupo de estudio DOMINO ha publicado un informe sobre su “estudio de inutilidad” para el tratamiento de la EH con minociclina. Se comparó la minociclina con un placebo durante más de 18 meses. Un estudio de inutilidad tiene como objetivo el facilitar de forma relativamente rápida que un fármaco sea recomendado para estudios más amplios, pero el tratamiento con minociclina no era lo suficientemente prometedor y los autores del estudio consideraron que “no estaban justificados” más ensayos con minociclina.

El grupo de estudio DOMINO, una iniciativa del Huntington Study Group (Grupo de Estudio de Huntington), ha publicado el informe de su “estudio de inutilidad” del tratamiento de la EH con minociclina en la revista **Movement Disorders**. Se administró minociclina y un placebo a un grupo de 114 pacientes durante 18 meses. Un estudio de inutilidad se diseña para hacer relativamente más fácil que un medicamento sea recomendado para estudios más amplios, pero el tratamiento con minociclina no era lo suficientemente prometedor y los autores del estudio consideraron que más ensayos con minociclina “no estaban "justificados”.

¿Qué sabíamos ya?



La minociclina es utilizada sobre todo como un antibiótico para tratar cosas como las infecciones pulmonares.

La minociclina es un antibiótico utilizado en el tratamiento de infecciones del pecho, de la boca y de la piel. Los investigadores se plantearon si podría ser beneficioso en la EH dado que tenía una serie de efectos interesantes en las células.

- Actúa como un inhibidor de la caspasa, lo que significa que podría prevenir que la peligrosa proteína de huntingtina se rompiera en pequeños fragmentos capaces de entrar en el núcleo de la célula e interfiriera con la activación y desactivación de genes importantes.
- Tiene efectos anti inflamatorios por lo que, en caso de que el sistema inmunitario esté dañando más que beneficiando, la minociclina podría ser capaz de proteger al cerebro contra este efecto.
- Y la minociclina también reduce la tendencia de las células de producir “señales de suicidio” cuando están dañadas (un proceso llamado apoptosis).

Hubo mucho revuelo cuando, en el 2000 y de nuevo en el 2006, se anunció que los ratones con EH tratados con minociclina habían vivido un 14% más de lo esperado. Sin embargo, el panorama no estaba claro: varios grupos de investigación diferentes han descubierto que el tratamiento con minociclina no era eficaz, e incluso era dañino para los ratones con EH. Un pequeño estudio en 2004 encontró que la minociclina en dosis de 200 miligramos (mg) por día era seguro en pacientes con EH.

¿Por qué se realizó este estudio?

El proyecto DOMINO del Huntington Study Group (Grupo de Estudio de Huntington) fue concebido con el objetivo de investigar si la minociclina podría cumplir con la promesa que había mostrado previamente en los estudios con animales.

Pero averiguar si la minociclina podía ralentizar la progresión de la EH en seres humanos es mucho más difícil que mostrar que puede ser beneficioso en modelos animales de EH. Los ensayos con fármacos a gran escala (llamados “estudios de eficiencia en fase III) cuestan millones de dólares y requieren que se estudie a varios cientos de pacientes.

El estudio DOMINO pretendía determinar si era rentable estudiar la minociclina más en profundidad en la EH

Por tanto, el grupo DOMINO llevó a cabo un "estudio de inutilidad” para ver si había una buena razón para seguir adelante con este tipo de grandes estudios.

En un estudio de eficacia normal, los investigadores comienzan con la premisa de que el fármaco **no funciona**, y se dejan “sorprender” si el análisis estadístico muestra que el fármaco funciona mucho mejor de lo que esperaban. Esta “sorpresa” se llama “significación estadística” y se utiliza como base para conseguir la aprobación del fármaco.

Un estudio de inutilidad comienza con una actitud más generosa hacia el medicamento. El supuesto inicial es que el fármaco puede ser eficaz y todo lo que tiene que hacer es “pasar la prueba” y mostrar que no es “sorprendentemente malo”.

Los estudios de inutilidad están diseñados para evaluar eficazmente qué medicamentos merecen realizar el gasto económico y de tiempo que requieren los estudios de eficacia en fase III. Si un medicamento no pasa el estudio de inutilidad, generalmente se recomienda que el dinero y el esfuerzo se dediquen a la investigación de otros fármacos.

Los estudios de inutilidad se han utilizado mucho para dar prioridad a la investigación en otras enfermedades pero el estudio de inutilidad de la minociclina es el primero de esta clase que se realiza en la EH.

¿Qué nos enseña el estudio?

El estudio de inutilidad del grupo DOMINO incluyó a 114 pacientes con EH entre leve y moderada según la escala de Capacidad Funcional Total (TFC), muy utilizada para evaluar el impacto de los síntomas de la EH en la capacidad de una persona para desenvolverse en su vida diaria.

A tres cuartas partes de los participantes se les administró 200 mg de minociclina al día, mientras que el cuarto restante recibió placebo. Todos tomaron las píldoras durante 18 meses y se evaluó la capacidad funcional de cada paciente usando la escala TFC.

Los investigadores ya están trabajando para conseguir mejores tratamientos para alcanzar los objetivos que la minociclina pretendía alcanzar

Cuando se realizó el análisis estadístico se encontró que la minociclina había funcionado "sorprendentemente mal" y fue declarada "inútil" por el estudio.

El estudio dio a la minociclina varias oportunidades para que mostrara sus efectos beneficiosos, distintas de las relacionadas con la capacidad funcional (TFC) -medidas como la puntuación motora UHDRS- que, sin embargo, fue declarada inútil de nuevo en el análisis estadístico.

En general, los investigadores de DOMINO llegaron a la conclusión de que "no estaban justificados" estudios más grandes con minociclina en la EH.

¿Y ahora qué?

Este estudio, diseñado y llevado a cabo por un grupo de investigadores de gran prestigio, es, probablemente, el final del camino para la minociclina como tratamiento de ralentización de la progresión de la EH. Tradicionalmente, al final de un informe científico con resultado negativo los autores sugieren que una dosis mayor del medicamento podría haber sido más

eficaz -pero un gran ensayo en una enfermedad de moto-neurona (ELA) tuvo que ser discontinuado recientemente, de manera prematura, porque se descubrió que los pacientes tratados con dosis más altas de minociclina experimentaban una progresión más rápida de la enfermedad.

Es evidente que este resultado es decepcionante porque todo el mundo quiere encontrar tratamientos que funcionen -pero, por definición, cada tratamiento fallará hasta que uno funcione, y ensayos como este son una buena manera de asegurarse que los recursos y la buena voluntad de los pacientes se centran en los tratamientos más prometedores-.

Fundamentalmente, este ensayo **no significa** que deberíamos dejar de observar la forma que tiene de actuar la minociclina en general - como la inhibición de la caspasa o la inflamación-. Sólo quiere decir que necesitamos encontrar o hacer mejores medicamentos para lograr esos objetivos.

Las buenas noticias es que la ciencia nunca se detiene -investigadores han estado trabajando en la mejora de los medicamentos durante años y tienen varios aspirantes en el camino hacia ensayos humanos. Y este diseño de "ensayo inútil" - el primero de este tipo en EH-, probablemente será útil en la elección de fármacos prometedores para ser probados en estudios a gran escala.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

---

GLOSARIO

enfermedad de moto-neurona Una enfermedad neurológica progresiva en la que mueren las neuronas motoras (del movimiento). También es conocida como ELA o enfermedad de Lou Gehrig.

Capacidad Funcional Total Una escala de medida estandarizada para la EH utilizada para evaluar la capacidad para trabajar, manejar las finanzas, realizar las tareas domésticas y tareas de auto-cuidado.

inflamación Activación del sistema inmune, que se cree que está implicado en el proceso de la EH

eficacia Una medida de si un tratamiento funciona o no

fase III Fase en el desarrollo de un nuevo tratamiento donde se utilizan muchos pacientes para determinar si el tratamiento es eficaz

Placebo Un placebo es una medicina falsa que no contiene ingredientes activos. El efecto placebo es un efecto psicológico que hace que la gente se sienta mejor aunque estén tomando una pastilla que no funciona.

núcleo Una parte de la célula que contiene los genes (ADN)

UHDRS Una evaluación neurológica estandarizada que pretende proporcionar una valoración uniforme de las características clínicas de la EH

© HDBuzz 2011-2024. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.
HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net
Generado el 14 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/001

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.