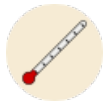


Memantina en la enfermedad de Huntington: La dosis lo es todo



La memantina, un fármaco utilizado en la enfermedad de Alzheimer, puede ser de utilidad en la EH, pero un estudio con

Por Dr Jeff Carroll el 18 de enero de 2011

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 15 de enero de 2011

Un fármaco utilizado para tratar la enfermedad de Alzheimer puede ser beneficioso en la EH haciendo que cambie la proporción de mensajes buenos y malos que llegan a las neuronas. Los últimos estudios con ratones EH sugieren que dosis bajas de memantina pueden ser más beneficiosas y esperamos que un ensayo clínico organizado para pacientes con EH nos de la respuesta.

¿Qué es memantina?

Un fármaco aprobado para mejorar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer ha demostrado que es eficaz en modelos de ratón con EH. El fármaco, llamado Memantina, actúa bloqueando algunos canales en las neuronas (células cerebrales). Las neuronas se comunican unas con otras liberando pequeñas cantidades de sustancias químicas llamadas neurotransmisores. Esta liberación se realiza mediante la apertura y cierre de canales en la superficie de las neuronas, como respuesta a estos neurotransmisores. Los canales bloqueados por memantina se llaman “N-metil-D-aspartato” o receptores NMDA.

¿Los canales NMDA están relacionados con la EH?

Se ha hipotetizado que demasiado intercambio químico entre las neuronas a través de los canales puede ser un problema en el cerebro con EH. Puede que las neuronas estén sobre-excitadas, en sentido literal, por los mensajes químicos que le llegan, lo que puede producir un malfuncionamiento a largo plazo e incluso la muerte de estas células irreemplazables.

Resultó que hay dos grupos diferenciados de estos importantes canales. Un grupo se dedica a enviar mensajes químicos y es crucial para el funcionamiento del cerebro - llamaremos a estos canales los “buenos”. Otro grupo de canales, que está separado



La memantina ya se utiliza para tratar síntomas de pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer.

físicamente del “bueno”, envía demasiadas señales. Cuando se estimula a los “malos” el resultado es el malfuncionamiento de la célula o muerte celular. Por supuesto, lo “bueno” y lo “malo” es relativo, y cabe esperar que estos receptores existan por alguna razón.

¿Se puede modificar el funcionamiento de los canales NMDA?

Lynn Raymond y Austin Milnerwood encontraron que el flujo entre los canales de NMDA “buenos”, así como la comunicación neuronal, era normal en los ratones con EH. Pero cuando estudiaron la actividad de los canales NMDA “malos” vieron que estaba aumentada en los cerebros de los ratones con EH en comparación con los de los ratones normales. Esto apoya la idea de que en los cerebros con EH hay problemas de comunicación química, y que si pudiéramos corregirlos podríamos modificar la enfermedad. Finalizaron su estudio demostrando que la memantina, que bloquea estos canales, hace que los ratones con EH mejoren algo.

Pero, ¿cómo funciona? Las personas tratadas con fármacos que bloquean totalmente todos los canales NMDA tienen graves efectos secundarios, así que, ¿cómo podemos tratar a los ratones con EH sin causar estos problemas?



Un poco llega muy lejos

Un grupo de investigadores de la EH incluyendo Mahmoud Pouladi, Shu-ichi Okamoto, Michael Hayden y Stuart Lipton puede que haya resuelto en parte este problema en ratones. Han utilizado memantina para demostrar que es fundamental un preciso equilibrio para conseguir el efecto protector observado en los ratones con EH.

Dosis **mayores** del fármaco bloquean tanto los canales NMDA “buenos” como los “malos” porque todo el cerebro está saturado del fármaco. De hecho mayores dosis hacen que los ratones con EH empeoren, probablemente debido a la supresión de los canales NMDA “buenos”.

A dosis **bajas**, sin embargo, la memantina sólo bloqueó los canales NMDA de la clase mala debido a que son más accesibles físicamente para el fármaco. Esto hizo que los ratones con EH mejoraran - hubo menos muerte cerebral y mejores resultados en algunas pruebas motoras. Esto sugiere que si podemos tratar de manera selectiva los canales NMDA podríamos obtener un efecto beneficioso en los cerebros EH humanos.

Los estudios con ratones como este deben ser siempre interpretados con precaución. Los ratones utilizados en todos estos estudios fueron tratados con memantina desde que eran muy pequeños y no sabemos qué hubiera ocurrido si hubieran sido tratados cuando comenzaron a mostrar síntomas - que es cuando normalmente se trata a los pacientes.

¿Y en humanos?

Algunos pacientes con EH ya están tomando memantina, con o sin prescripción médica. Estos estudios con ratones demuestran lo delicado que es ser tratado con fármacos para la EH. Lo peor que puede ocurrir no es que no funcionen, sino que hagan que los síntomas empeoren.

Se está organizando ya un estudio con pacientes con EH con bajas dosis de memantina por lo que pronto podremos saber si es seguro tomarlo y si se confirman los resultados obtenidos en ratones.



Se ha organizado un ensayo clínico con humanos para probar bajas dosis de memantina en pacientes con EH.

Jeff Carroll hizo su tesis doctoral en el laboratorio de Michael Hayden y trabajó en colaboración con Mahmoud Pouladi, a quien se menciona en este artículo. Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

Glosario

ensayo clínico Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos

© HDBuzz 2011-2017. 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 23 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/004>