TRACK-EH muestra cambios importantes en los pacientes y portadores pre-sintomáticos de la mutación de la EH

El primer informe anual del estudio TRACK-EH muestra una serie de cambios en los portadores de la mutación de la EH p

Por Dr Jeff Carroll | **29 de enero de 2011** | **Editado por Professor Ed Wild**

Traducido por Asunción Martínez
Publicado originalmente el 01 de noviembre de 2010

El estudio TRACK-EH, es un estudio observacional de personas portadoras de la mutación de la EH en el que se han descrito cambios tras el primer año del estudio. Estos datos muestran que a lo largo de un año se observan claramente una serie de cambios en los pacientes con EH que nos puede ayudar para planificar ensayos clínicos. Los estudios de imagen cerebral en particular, fueron capaces de revelar cambios evidentes producidos por la mutación de la EH.

Ensayos clínicos y metas

Todas las personas afectas de EH tienen esperanza de que se encuentre algún tratamiento eficaz para la EH como resultado de los ensayos clínicos. Descubrir fármacos eficaces es difícil, y el proceso de su comprobación es también complejo. Una de las dificultades de los estudios con la EH es saber qué tenemos que medir para ver si el fármaco funciona o no. Es fácil imaginar que un fármaco para tratar el cáncer puede ser analizado mediante la medición del tamaño del tumor en los pacientes que tomaban el fármaco y compararlo con el tamaño de los que no lo tomaban. El tamaño del tumor, en este ejemplo, es lo que llamamos objetivo en el estudio, porque es lo que medimos. Los estudios de fármacos tienen éxito o fracasan en función de la medida que elegimos como objetivo.

TRACK-EH se está llevando a cabo en 4 centros en todo el mundo

Evaluar fármacos para la EH es un poco más completo que el ejemplo del cáncer. Hay movimientos típicos asociados con la enfermedad (corea) pero no se observan hasta que ya hay un daño importante en el cerebro. Además, debido a que podemos identificar a las personas que desarrollarán la enfermedad en el futuro mediante el análisis del ADN, nos gustaría tratar a estas personas con fármacos que retrasen la aparición de la EH mientras las personas están asintomáticas en vez de esperar a que aparezcan los síntomas motores. Por lo tanto necesitamos identificar los primeros cambios que ocurren y decidir cuál de estos cambios es susceptible de ser utilizado como objetivo en los ensayos clínicos.

TRACK-EH

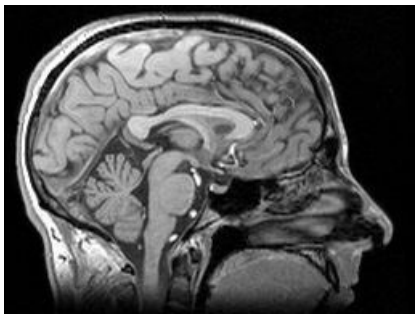
El estudio TRACK-EH que se está llevando a cabo en Canadá, Francia, los Países Bajos y el Reino Unido, pretende contestar a la anterior pregunta. Los participantes son evaluados anualmente a lo largo de 3 años. La primera visita, o visita basal, se realizó entre enero y agosto de 2008. Las primeras visitas de seguimiento se realizaron entre enero y agosto de 2009. Este estudio es similar al estudio PREDICT-EH pero está diseñado más como un ensayo clínico. Esto significa que está pensado para que sea más corto (3 años) y que sólo se centra en los síntomas que cambien en este período. Dado que los ensayos clínicos con fármacos son muy caros de realizar, normalmente son muy cortos y de alguna manera el estudio TRACK-EH es como un estudio en “dique seco” previo a otros estudios.

Los resultados de las dos primeras evaluaciones acaban de ser publicados en la revista The Lancet Neurology.

Diferencias basales y la necesidad de datos longitudinales

La visita basal del estudio TRACK-EH se realizó para buscar diferencias entre las personas portadoras de la mutación de la EH en distintos estadíos y entre las personas portadoras y los controles sin mutación. Algunos estudios ya habían mostrado este tipo de cambios por lo que era importante que el estudio TRACK-EH fuera capaz de medir esos efectos de

manera más detallada. También, debido a que la EH implica tantos años e incluso décadas, las diferencias observadas en los pacientes con EH pueden parecer mayores pero que en realidad estas diferencias sean debidas a los cambios debidos a la lenta progresión de la EH que tienen lugar en un largo período de tiempo. Este tipo de diferencias no serían buenos objetivos para un ensayo clínico, porque los cambios en los próximos años serán muy pequeños y muy difíciles de evaluar. Los datos basales del estudio TRACK-EH fueron publicados en 2009 y mostraron una serie de diferencias importantes entre los portadores de la mutación EH y los pacientes.



TRACK-EH utiliza RMs muy potentes para obtener imágenes detalladas del cerebro de "voluntarios".

Categorías del estudio: imagen cerebral, cognitiva, motora y psiquiátrica

¿Cuáles son estos "cambios"? En el estudio TRACK-EH se realizan un gran número de evaluaciones a cada persona. La resonancia magnética (RM) realiza una serie de "fotografías" en tres dimensiones del cerebro de cada participante. Los síntomas motores (movimientos) se miden mediante una serie de evaluaciones que incluyen evaluación del movimiento del ojo con técnicas de alta tecnología y otros sofisticados instrumentos. Una serie de pruebas se diseñaron para evaluar la función intelectual (o cognitiva) de los sujetos, y su estabilidad emocional. Finalmente, existen una serie de escalas de medida que han utilizado los médicos para medir los signos de la EH, y que han sido utilizadas también en este estudio para poder comparar los resultados del mismo con estudios anteriores. Todo ello implica muchas pruebas y debemos felicitar a los participantes del estudio TRACK-EH por su contribución a toda la comunidad EH.

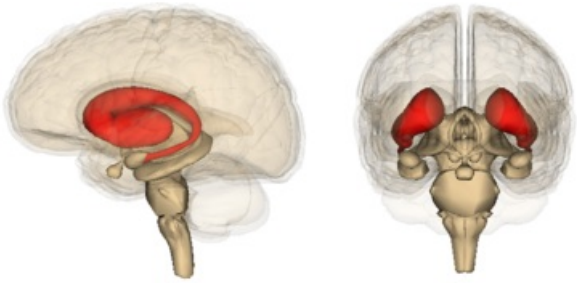
Medidas más sensibles

Una vez obtenidos los datos basales de cada participante los investigadores del estudio TRACK-EH han analizado los cambios de cada evaluación tras el primer año. De todas las medidas realizadas las derivadas de las imágenes cerebrales eran las más sensibles. Analizar los cambios de cientos de imágenes tridimensionales es complicado, por lo que los investigadores del estudio TRACK-EH utilizaron tres técnicas totalmente diferentes la una de las otras para asegurarse que los cambios observados no eran debidos a problemas

técnicos. Las conclusiones a las que llegaron con cada una de las técnicas concordaban con las otras, lo que les confirmó que lo que estaban midiendo eran cambios reales en el cerebro.

El volumen total del cerebro disminuye con más rapidez en las personas portadoras de la mutación de la EH, aunque también disminuye anualmente en las personas no portadoras de la mutación de la EH. Algunas regiones del cerebro que son muy sensibles a la EH llamadas caudado y putamen degeneraban más rápidamente en las personas portadoras de la mutación de la EH. El estudio también mostró pérdidas tempranas en la sustancia blanca, lo que es importante porque es el “cableado” del cerebro.

Algunas pruebas intelectuales mostraban puntuaciones inferiores en las personas portadoras de la mutación de la EH, sobre todo la prueba de seguimiento de un círculo. Esta prueba es muy sencilla y consiste en que los sujetos tienen que seguir de manera precisa un círculo en la pantalla del ordenador, lo que requiere un buen control de los movimientos finos. La puntuación en esta prueba era inferior en todos los grupos de portadores de la mutación de la EH, incluso en las personas a las que les faltaban años de la edad esperada de manifestación de los síntomas. Otra serie de pruebas cognitivas utilizadas en los estudios de la EH no mostraron cambios suficientes a lo largo de un año como para resultar útiles en ensayos clínicos de corta duración en portadores pres-sintomáticos de la mutación de la EH.



TRACK-EH ha encontrado que los primeros cambios se producen en una parte profunda del cerebro llamada estriado.

Imagen por: Life Science Databases

Los problemas emocionales, incluyendo la irritabilidad y la apatía eran más frecuentes en los portadores de la mutación de la EH en la visita inicial, pero a lo largo de un cambio no cambiaron de manera significativa. Por lo que este tipo de evaluaciones no serían buenas mediciones para un ensayo clínicos de corta duración. Esto es interesante porque implica que algunos síntomas de la EH como la irritabilidad y la apatía se desarrollan muy lentamente a lo largo del tiempo, mientras que otros cambios pueden ser más repentinos.

Análisis de poder y el futuro

De las docenas de medidas realizadas a cada paciente del estudio TRACK-EH, la pérdida de tejido cerebral en el área del caudado era el cambio evidente. Esta pérdida de tejido era consistentemente mayor en los grupos de portadores de la mutación de la EH incluso en los estudiados años antes de la edad estimada del comienzo de los síntomas motores de la enfermedad. Esta información permite a los investigadores considerar que el volumen de este área cerebral sería un buen indicador para un ensayo clínico en la EH.

¿Cómo sería un ensayo clínico que utilizara esta información? ¿Cuántas personas sería necesario estudiar para asegurarnos que el ensayo aportará conclusiones concluyentes? Utilizando los cambios observados en el estudio TRACK-EH los investigadores son capaces de calcular el tamaño del estudio para que aporte resultados concluyentes. Para conseguirlo tenemos que hacer una estimación de qué es para nosotros un fármaco eficaz. Si el fármaco ralentiza la pérdida del volumen en el caudado en un 20%, necesitaremos 354 pacientes que tomen el fármaco, y 354 pacientes que tomen placebo, o una sustancia de control. Esta cantidad de pacientes nos dará información suficiente para determinar si el fármaco es eficaz. Un fármaco más potente capaz de reducir la pérdida en el caudado en un 40% sólo necesitará 89 pacientes que tomen el fármaco y 89 pacientes que tomen placebo.

Esta noticia es muy esperanzadora porque la comunidad EH ha demostrado que es capaz de llevar a cabo ensayos clínicos que involucren tal cantidad de pacientes. Por ejemplo, se está llevando a cabo un ensayo clínico con coenzima Q10 con 608 participantes y otro llamado CREST-E que estudia la creatina en 650 personas. El estudio TRACK-EH ofrece la esperanza de que si encontramos el fármaco adecuado, seremos capaces de analizarlo.

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

GLOSARIO

Resonancia magnética Técnica que utiliza campos magnéticos potentes para producir imágenes detalladas del cerebro humano y animal.

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

observacional un estudio en el que se realizan mediciones a voluntarios humanos pero no se les administran fármacos ni tratamientos

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.

putamen parte del estriado, una profunda región del cerebro para el control del movimiento, que es afectada muy tempranamente en el transcurso de la EH

Corea Movimientos involuntarios, irregulares 'nerviosos' que son frecuentes en 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 13 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/007

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.