

TRACK-HD pone de evidencia cambios en los portadores de la mutación de la EH, válidos para futuros estudios



Los datos del estudio TRACK-HD demuestra que tenemos pruebas suficientes para realizar con éxito estudios con fármaco

Por Prof Anne Rosser el 01 de mayo de 2012

Editado por Dr Jeff Carroll; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 05 de diciembre de 2011

Se acaban de publicar los resultados de un estudio de dos años de duración realizado con portadores de la mutación de la EH, denominado TRACK-HD. Estos resultados demuestran que una serie de cambios, incluyendo la capacidad de pensar y cambios en el cerebro, se producen pronto en las personas portadoras de la mutación de la EH. Más importante aún, estos cambios son adecuados para ser utilizados como criterios de valoración en futuros ensayos clínicos de medicamentos para prevenir o retrasar la aparición de la EH.

¿Qué es TRACK-HD y por qué es importante?

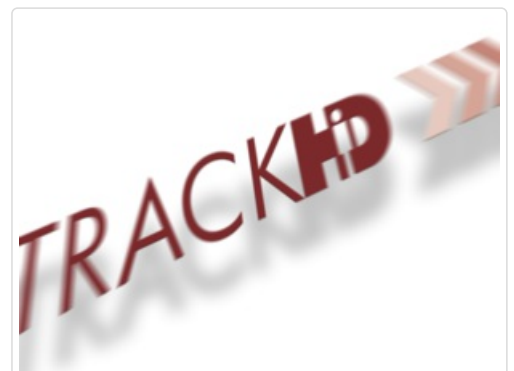
Los resultados del estudio longitudinal TRACK-HD han sido publicados hoy en The Lancet Neurology. TRACK-HD es un estudio de personas portadoras del gen de la EH, pero sin síntomas ('presintomáticos') y de personas en las primeras etapas de la enfermedad ('estadios iniciales').

TRACK-HD evalúa de forma continuada (o 'sigue') a las personas durante un período de dos años para ver si es posible detectar cambios sutiles que se producen incluso antes de que la enfermedad sea manifiesta. Estos cambios se conocen como 'biomarcadores', y son importante tanto para el diagnóstico clínico como para la realización de ensayos clínicos con nuevos tratamientos.

¿Por qué necesitamos biomarcadores?

Los 'biomarcadores' son medidas biológicas que pueden ser utilizadas para seguir los cambios de la enfermedad.

Podemos considerar como biomarcadores una amplia gama de medidas que van desde los niveles de determinadas sustancias químicas en la sangre u orina, a los cambios que se pueden medir en un escáner cerebral, a los resultados de una prueba de memoria y pensamiento.



TRACK-HD es un estudio diseñado para observar los cambios a lo largo del tiempo en personas portadoras de la mutación de la EH.

Lo importante de los biomarcadores es que se pueden medir repetidamente, y se les puede dar un valor que nos permite comparar unos individuos con otros y también podemos seguir los cambios de un individuo a lo largo del tiempo.

Sin biomarcadores tendríamos que medir el cambio utilizando las escalas clínicas. Este es el enfoque que se ha utilizado en la mayoría de los estudios con pacientes de EH hasta la fecha. Las escalas clínicas se basan en cuestionarios, o en la observación de un clínico de los síntomas de un paciente.

Aunque las escalas clínicas se pueden utilizar con este propósito, no son muy fiables debido a que dependen del juicio de un médico. Por ejemplo, un médico puede tener que medir la cantidad de problemas del movimiento que tiene un paciente. Cualquier cosa que depende del juicio humano tiende a ser bastante variable.

Debido a esta variabilidad, los ensayos clínicos han tenido que incluir muchos más pacientes, lo que hace que sean más caros y difíciles de realizar. Este problema se magnifica si se quieren realizar ensayos en personas sin síntomas ya que nuestras escalas clínicas son muy pobres en la medición de los cambios en esta situación.

Debido a estos problemas con las escalas clínicas, la realización de ensayos clínicos con pacientes portadores asintomáticos, dependerá en gran medida de la identificación de biomarcadores adecuados.

A todas las personas afectadas por la EH leS gustaría realizar ensayos clínicos para prevenir o retrasar la aparición de la EH, pero esto va a ser muy difícil o imposible utilizando las escalas clínicas como medida de los resultados.

Además de ser importante para el futuro de los ensayos clínicos, los biomarcadores pueden ser útiles para el diagnóstico del comienzo de la enfermedad en un individuo portador del gen. De momento, la única manera de hacer dicho diagnóstico es hacer un seguimiento clínico de la persona durante un período de años para tratar de evaluar si su condición está cambiando.

¿En qué consistió TRACK-HD?

TRACK-HD ha sido financiado por la fundación CHDI y comenzó en enero de 2008. Se incluyeron 117 individuos asintomáticos, 116 personas con EH inicial y 116 sin EH, para comparar. Dado que las evaluaciones son complejas y llevan mucho tiempo, no había límite en el número de pacientes que cada centro podía evaluar, por lo que el estudio se llevó a cabo en varios centros de Canadá, Francia, Países Bajos y el Reino Unido.

Los participantes tuvieron una visita 'basal' al inicio del estudio, otra al final del primer año, y una al final del segundo año.

La visita basal para cada paciente se produjo entre enero y agosto de 2008. PREDICT-HD es



Los resultados de TRACK-HD son importantes porque permitirán a los doctores y científicos seleccionar mejor las pruebas para los ensayos clínicos.



otro estudio, coordinado por la Universidad de Iowa, que utiliza pruebas complementarias (y que a veces se superponen parcialmente).

¿Cuáles fueron las medidas utilizadas en TRACK-HD?

Se utilizaron una serie de evaluaciones con el objetivo de medir los cambios en una amplia gama de síntomas de la EH, incluyendo lentificación de los movimientos involuntarios, irregularidad de los movimientos, movimientos oculares, pruebas de memoria y pensamiento, y evaluación del comportamiento. Los participantes también fueron evaluados utilizando escalas clínicas de uso rutinario, ya que esto permite la comparación de los nuevos hallazgos y las medidas que ya se utilizan.

Las evaluaciones fueron diseñadas para evitar en todo lo posible el juicio humano. Por ejemplo, en lugar de depender de algunas observaciones médicas, el movimiento se evaluó utilizando un sensor que se sujeta con el índice y el pulgar. El mismo tipo de dispositivo se puede utilizar para comprobar si la presión de la lengua es constante; aunque suene raro esta medida resulta ser una medida indirecta de los problemas del movimiento.

Las valoraciones se hicieron directamente y se almacenaron electrónicamente, en lugar de escribirlas y transcribirlas a mano. Otro ejemplo de la tecnología avanzada en TRACK-HD es el uso de sofisticados equipos de rastreo ocular para medir los pequeños movimientos rápidos realizados por los ojos.

Además de las pruebas clínicas, se realizaron escaners del cerebro para medir el cambio en el volumen de ciertas estructuras cerebrales y se extrajo y almacenó sangre.

¿Cuáles fueron los hallazgos en TRACK-HD después de dos años?

El estudio demostró una gran cantidad de cambios en el grupo de EH inicial a lo largo del tiempo. El más sensible fue la pérdida del volumen cerebral, pero también hubo cambios en memoria y en tareas de pensamiento y movimiento. También hubo cambios apreciables en los movimientos oculares, pero requieren un mayor desarrollo antes de que pudieran ser utilizados en ensayos clínicos. Pocas pruebas de comportamiento mostraron cambios fiables, a pesar de que una de las pruebas relativa a la disminución de la motivación parece ser más prometedora y ofrece una base para futuros trabajos.

No es de extrañar, que fuera mucho más difícil ver cambios en el grupo asintomático. Debido a que existe una relación entre el número de repeticiones CAG del gen mutado de la EH y la edad de comienzo de los síntomas de la EH, los investigadores pueden predecir a grosso modo si una persona está 'cerca' o 'lejos' de la edad de



Ahora necesitamos desarrollar medidas suficientemente sensibles como para detectar los cambios y probar fármacos antes de que empiecen los síntomas

inicio de los síntomas. Cuando los sujetos asintomáticos fueron divididos según este criterio los investigadores pudieron ver cambios en los escaners cerebrales en el grupo que estaba cerca de la edad prevista de comienzo de los síntomas.

¿Dónde nos lleva todo esto y qué viene a continuación?

Algunos datos del estudio TRACK-HD ya han sido publicados anteriormente, en concreto los datos transversales en los que se comparan las diferencias entre el grupo asintomático y el grupo en estadio inicial en su primera visita a la clínica. Los datos transversales han sido útiles, pero los datos presentados en esta nueva publicación es mucho más valiosa, ya que son datos longitudinales donde se estudia a los individuos a lo largo del tiempo.

En concreto en este estudio se describen los cambios clínicos y en los escáneres cerebrales en el grupo a lo largo del tiempo pero algunos de estos datos seguirán siendo analizados y por eso deberíamos esperar otras publicaciones en el futuro. Tiene particular interés, los análisis de sangre donde se estudian los los cambios químicos.

Los resultados TRACK-HD son importantes ya que permitirán a los médicos y a los científicos una mejor selección de pruebas para los ensayos clínicos. También facilitarán el poder realizar mejores estimaciones del número de pacientes necesarios para estos ensayos. Los ensayos clínicos son muy caros de realizar e implican un cierto riesgo para los participantes, por lo que, aunque es importante asegurarse de que los ensayos tengan un número suficiente de pacientes para obtener una respuesta, también es importante que no se incluyan pacientes innecesariamente.

Además, la realización de grandes ensayos implica que precisan una gran cantidad de pacientes y esto se traduciría en que seremos capaces de realizar menos cantidad de ensayos en general. Esto se irá convirtiendo en un problema cada vez más importante a medida que más medicamentos estén disponibles para ser probados. TRACK-HD nos ayuda a comprender con exactitud cuántos sujetos necesitamos para cada ensayo.

Hay algunas cosas que no sabemos todavía acerca de los datos de TRACK-HD. En particular, no sabemos si es posible modificar los cambios observados con algún tratamiento. Si encontramos un fármaco que mejore los síntomas de la EH, ¿también podremos modificar los cambios observados en el comportamiento y en el escaner cerebral observadas por TRACK-HD? Esto es lo fundamental en la definición de un 'biomarcador', para permitir la realización de ensayos clínicos posteriores más eficaces.

Tampoco sabemos si los cambios en un biomarcador específico están relacionados con el funcionamiento de una persona. Estamos menos interesados en biomarcadores que cambian en respuesta a un medicamento, si ese medicamento no es también capaz de hacer que el paciente mejore. Todas estas son preguntas para el futuro, por lo que debemos esperar más publicaciones del equipo de TRACK-HD.

Glosario

repeticiones CAG trozo de la cadena de ADN, al principio del gen de la EH, que contiene la secuencia CAG repetida muchas veces y es anormalmente larga en personas que desarrollarán EH.

biomarcador una prueba de cualquier tipo, incluyendo análisis de sangre, pruebas de capacidad intelectual o escáner cerebral, que permite medir o predecir la progresión de una enfermedad como la EH. Los biomarcadores pueden hacer más fiables y rápidos los ensayos clínicos de nuevos fármacos.

© 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 12 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/061>