

## Conferencia sobre Terapias 2012: una mirada atrás



HDBuzz vuelve la vista a la Conferencia sobre Terapia en la Enfermedad de Huntington de 2012

Por Dr Ed Wild el 20 de mayo de 2012

Editado por Dr Jeff Carroll; Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 03 de abril de 2012

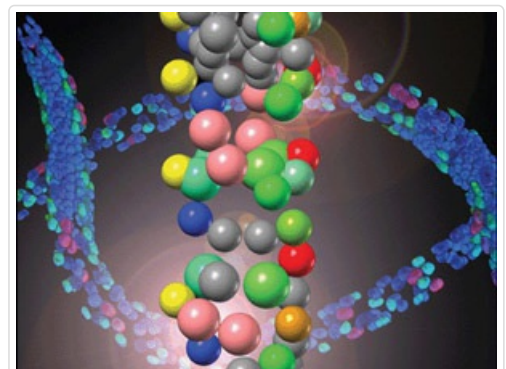
*En este artículo especial revisamos la Conferencia Anual sobre Terapias en la enfermedad de Huntington 2012, el mejor año para los buscadores de fármacos para la EH. Nos quedamos impresionados con algunos temas importantes. El rápido avance del diseño de fármacos para la EH - la aparición de la "biología de sistemas" que considera la enfermedad en su totalidad - y el mejor conocimiento de la enfermedad que nos ayuda a diseñar y llevar a cabo ensayos clínicos que tengan un gran impacto sobre la EH.*

El montañoso desierto de Palm Springs proporcionó un fantástico telón de fondo para la Conferencia sobre Terapias en la Enfermedad de Huntington 2012. Está organizada por CHDI, que es la organización que más fondos dedica a la investigación de la EH en todo el globo y reúne a los mejores investigadores de la EH del mundo para debatir sobre los últimos descubrimientos y crear valiosas colaboraciones para compartir su conocimiento y experiencia.

### Biología de Sistemas

La Conferencia comenzó con un tema poco usual: un enfoque sobre la **Biología de Sistemas**. Este es un término abstracto para referirse a la sencilla idea de que nada en biología ocurre de forma aislada. Como muchas personas que han cuidado a un paciente con EH saben, cada síntoma afecta a todos los demás síntomas, de manera compleja e impredecible. La Biología de Sistemas es aplicar a nuestros estudios sobre la EH, esa idea de que todo está conectado, desde las moléculas y las células a las comunidades.

En la actualidad los ordenadores y la tecnología pueden ayudar a los científicos a estudiar muchas más cosas a la vez que el cerebro humano podría por sí sólo. Por poner un ejemplo práctico, es tan sencillo el secuenciar el genoma de una persona, como el comprobar o medir los cambios en un gen. La generación de grandes cantidades de datos es cada



El mapa en 3D de un animal al microscopia de Hanchuan Peng es un ejemplo de cómo nos puede ayudar la biología de sistemas a entender los procesos biológicos relacionados.

Imagen por: Nature Publishing Group

vez más fácil - lo que es más difícil es convertir esos datos en información útil. ¿Cómo podemos utilizar toda la información recogida para entender mejor la EH? O - ¿cómo convertir las ideas en sabiduría?

En esto consiste la Biología de Sistemas - y CHDI ha entrado en este campo a lo grande. Han contratado a un nuevo Vicepresidente, **Keith Elliston**, que se encargará de fomentar el enfoque de la Biología de Sistemas para aprovechar al máximo el trabajo de los científicos que trabajan en la EH. HDBuzz consiguió una entrevista con Elliston - que aparecerá próximamente en otro artículo.

CHDI incluso ha hecho un lavado de cara a su logotipo para conmemorar la ocasión. **Simon Noble** presentó el nuevo logotipo - un árbol hecho de círculos interconectados, lo que refleja la visión de CHDI de que los átomos, los genes, las células y las personas están estrechamente unidos en la búsqueda de tratamientos efectivos para la EH.

El enfoque de la Biología de Sistemas fue resumido en una serie de conferencias, la primera dada por **Lee Hood**, (Instituto para la Biología de Sistemas, en Seattle). Hood ha pasado décadas aplicando la tecnología a las enfermedades humanas, y su institución se ha interesado recientemente en gran medida en la EH. Como ejemplo del tipo de trabajo que ahora es posible, el equipo de Hood está secuenciando el genoma completo de varias familias con EH - en busca de cambios muy raros en el ADN que afectan a la edad en que comienzan los síntomas de la EH. La idea es que si podemos identificar por qué algunas personas tienen de inicio tardío o temprano, podríamos identificar nuevos objetivos para el desarrollo de fármacos.

Basándose en este tema, **Jim Gusella** reflexionó sobre su trabajo para identificar los genes que afectan a la progresión de la EH. Recientemente el equipo de Gusella reunió y re-analizó gran cantidad de datos utilizando modernas técnicas estadísticas para re-evaluar si los genes modificadores previamente identificados seguían siendo válidos. Gusella tiene previsto aplicar los métodos de análisis mediante la interconexión de los genes, para sacar el máximo provecho de los grandes estudios genéticos que están en marcha.

**Hanchuan Peng** (del Instituto Médico Howard Hughes), ha demostrado un impresionante ejemplo de cómo la Biología de Sistemas puede mejorar nuestro conocimiento. Utilizando tecnología de vanguardia, ha producido mapas en 3D increíblemente detallados de gusanos llamados *C. Elegans*, que se utilizan normalmente en la investigación genética. Este tipo de mapas nos ayudará a subir a un nivel donde las enfermedades o los tratamientos pueden ser analizados en términos de cómo afectan a todo un conjunto de células.

## Silenciamiento del gen

El **silenciamiento del gen** es una idea simple muy prometedora para el tratamiento de la enfermedad de Huntington. Los tratamientos dirigidos al silenciamiento del gen - con nombres como ARNi y ASO, están hechos a medida para unirse a la molécula mensajera que se genera

a partir del gen de la EH. Una vez que el fármaco se une a la molécula mensajera, la producción de la proteína mutada se reduce. Esperamos que esto permita que las neuronas afectadas por la EH, se recuperen.

Hasta ahora, los resultados de los estudios con animales indican que los fármacos silenciadores del gen son eficaces y lo suficientemente seguros como para avanzar hacia los ensayos clínicos en humanos. Ahora, al menos cuatro equipos están planificando ensayos para probar diferentes medicamentos silenciadores del gen en pacientes con EH. Ya se había hablado del silenciamiento del gen en otras Conferencias sobre Tratamientos, pero era diferente - aquí, la charla se centró en aspectos prácticos para conseguir los medicamentos para los ensayos en humanos de forma rápida y segura, y prever y evitar posibles problemas.

**Frank Bennett** habló en nombre de Isis Pharmaceuticals, una compañía que se especializa en medicamentos para el silenciamiento de genes llamados ASOs. Un ASO es una molécula similar al ADN, con una sola hebra en lugar de dos. Los ASOs se propagan en el cerebro bastante bien, por lo que Isis está planeando inyectar el fármaco en el líquido que esta al final de la columna vertebral. Eso puede sonar horrible, pero recuerda que la alternativa es la inyección del fármaco en el cerebro. Bennett informó que Isis ha administrado ya fármacos silenciadores de genes (ASOs) a más de 2.000 pacientes con diversas enfermedades, una trayectoria que ofrece cierta tranquilidad.

Bennett expuso el desarrollo de fármacos ASO para el silenciamiento del gen de Huntington en Isis. Un estudio con monos a los que se les administraba el fármaco ASO en el líquido cefalorraquídeo mostró que había llegado a varias regiones del cerebro, especialmente a la corteza (que es la superficie arrugada del cerebro). La parte más profunda del cerebro que está afectada en la EH - el estriado - recibió menos dosis del fármaco, pero sólo los estudios con seres humanos nos dirán si es suficiente para marcar una diferencia. Afortunadamente, el fármaco fue bien tolerado y no causó ningún daño evidente - un paso crucial para llevar adelante las pruebas en pacientes.

El enfoque actual de Isis es el desarrollo de fármacos que silencian las dos copias del gen de la EH que todos tenemos. Esto es más fácil de hacer, y más fácil de probar, así que tiene sentido comenzar con ese enfoque. Sin embargo, Isis también está trabajando en medicamentos que se dirigen sólo al gen mutado, dejando la copia "normal" intacta. Ellos han criado ratones especiales con EH para probar estos fármacos 'alelo-específicos'.

**Neil Aronin** de la Universidad de Massachusetts, presentó una actualización muy esclarecedora sobre algunos de los desafíos en los que está trabajando en el ámbito de los fármacos silenciadores del gen. Aronin está especialmente interesado en los fármacos alelo-específicos que sólo se dirigen al gen mutado. Al igual que otros grupos que trabajan en el silenciamiento del gen, el equipo de Aronin ha comenzado a centrarse en los aspectos prácticos para la realización de ensayos en humanos. Ha reclutado a un neurocirujano para probar algo nuevo e inusual - la cirugía del cerebro en una oveja. Las ovejas tienen un cerebro

casi tan grande como el cerebro humano, por lo que son ideales para refinar las técnicas de digitalización y de intervención que serán necesarias para administrar los medicamentos silenciadores del gen a los pacientes.

Aronin también está intentando minimizar todo lo posible los efectos secundarios de los fármacos silenciadores del gen. Utilizando piezas gigantes de Lego, demostró cómo la molécula del fármaco puede ser dividido en trozos más pequeños, cada uno de los cuales todavía pueden ser capaz de unirse a una molécula mensajera - posiblemente silenciando otros genes que sería mejor no tocar. La mejora de nuestro conocimiento sobre cómo las células descomponen los medicamentos silenciadores del gen, nos ayudará a diseñar fármacos que reduzcan al mínimo estos efectos no deseados.



Una nueva era está comenzando, donde se probarán en pacientes una serie de tratamientos diseñados expresamente para la EH



Algunos de los últimos resultados sobre el silenciamiento del gen de la EH han sido publicados recientemente por el equipo tripartito compuesto por la compañía de tecnología médica Medtronic, el fabricante de medicamentos de ARNi Alnylam y los investigadores de la Universidad de Kentucky. **Bill Kaemmerer** de Medtronic, informó que el diseño de un estudio con un fármaco silenciador del gen y su forma de administración en pacientes ya se encuentra en una etapa avanzada.

Kaemmerer presentó el desafío de cómo saber si el medicamento ha funcionado en los pacientes-no es una cuestión sencilla, puesto que la EH produce cambios lentamente, durante años. Si tenemos suerte, veremos mejoras en las mediciones clínicas. Pero eso no está garantizado, incluso si el medicamento es eficaz. Así que necesitamos un plan alternativo.

Las mediciones del cerebro **biomarcadores** podrían ayudar - los productos químicos liberados cuando las neuronas están funcionando mal o muriendo. Si el tratamiento altera los niveles de estos biomarcadores químicos, nos podría dar una pista sobre si el medicamento está funcionando. Medtronic está proponiendo el uso de varios posibles biomarcadores para ayudar a realizar los estudios.

**Steve Zhang** (de Sangamo BioSciences) habló acerca de un enfoque de “próxima generación” para el silenciamiento de genes usando fármacos **dedos de zinc**. Estos son fármacos de diseño que se unen directamente a las secuencias elegidas de nuestro ADN. Los fármacos de dedos de zinc pueden impedir directamente que el gen de la EH sea leído, o incluso - en un futuro lejano - llevar a cabo ‘la edición del genoma’ para eliminar el gen malo completamente. Estas técnicas son muy lejanas todavía, pero es bueno saber que estas novedosas tecnologías se están aplicando a la EH, y que con suerte veremos una continua mejora en nuestra capacidad de luchar contra la enfermedad.

## Nuestros vecinos de al lado

Todo el mundo tiene grandes esperanzas en el silenciamiento del gen, pero tenemos que tener cuidado de no poner todos los huevos en una misma canasta. Los fármacos silenciadores del gen por sí solos no podrían ser suficientes para detener por completo la EH, y la mayoría de los investigadores consideran que serán necesarios varios tratamientos, dirigidos a diferentes aspectos de la EH. Por lo que la sesión relativa a los objetivos 'hacia arriba' y 'hacia abajo' era importante.

Por esto, nos referimos a los 'vecinos de al lado' como lo que ocurre justo antes y después de que la proteína huntingtina se haga. El primer paso para hacer una proteína es la creación de una 'molécula mensajera' de ARN, utilizando el gen de la EH como una plantilla. Este **proceso de fabricación del ARN** es un vecino 'hacia arriba'. El vecino 'hacia abajo' es lo que sucede después de que se haga la proteína: se agregan etiquetas químicas que alteran la forma en que la proteína es manejada en las células. Ese proceso se llama **modificación post-translación**.

¿Por qué centrarse en estos vecinos de al lado? Están cerca de la proteína mutada, por lo que pequeños cambios en estos procesos podrían suponer una gran diferencia en los muchos efectos negativos de la proteína.

**Melissa Moore** (Universidad de Massachusetts), explicó cómo se podría realizar la explotación de la maquinaria de las células de fabricación del ARN para tratar la EH. Los medicamentos que se dirigen al ARN directamente no se pueden tomar en forma de píldora y requieren de cirugía para que entren en el cerebro. La ventaja de dirigirse a las máquinas que fabrican el ARN, en lugar de dirigirse al propio ARN, es que 'pequeñas moléculas' de fármacos podrían funcionar - sustancias químicas que podrían tomarse en una píldora.

En la práctica, podemos concluir que podríamos dirigirnos tanto a la molécula mensajera de ARN como al mecanismo que fabrica el ARN. Por ejemplo, recientemente se ha descubierto que hay una proteína llamada SPT4 que participa en la lectura de las largas repeticiones de CAG en nuestro ADN. Un fármaco que influyera en la SPT4 podría ser capaz de mejorar la actuación de un fármaco silenciador de genes, para que actuara sólo sobre la copia mutada del gen. Ya se están probando fármacos que actúan sobre el mecanismo de producción del ARN de las células en enfermedades como la fibrosis quística y enfoques similares se están estudiando ahora en la EH.

**Naoko Tanese** (Universidad de Nueva York) expuso un nuevo y extraño papel de la proteína huntingtina. La huntingtina tiene un montón de funciones, y continuamente se están descubriendo otras nuevas. El equipo de Tanese vió que la huntingtina está unida a varias moléculas de ARN mensajero, lo que implica que un posible role de la huntingtina podría ser 'el transporte' de moléculas ARN mensajeras por la célula. Añadiendo otra idea intrigante, parece que la huntingtina podría incluso servir de transporte de su propia molécula de ARN mensajero. El conocimiento de las funciones básicas de la huntingtina es importante ya que nos estamos acercamos a la etapa de modificación de la producción y de la función de la huntingtina en pacientes.

En cuanto a los vecinos 'de abajo', **Lisa Ellerby** revisó la serie de 'etiquetas' que se pueden agregar a distintas partes de la proteína huntingtina. Existen diferentes máquinas moleculares llamadas enzimas que son capaces de agregar y quitar cada etiqueta, dependiendo de la situación en que se encuentra la célula.

¿Cómo sabemos qué etiquetas, y qué enzimas, que son más importantes? **Marcy MacDonald** del Hospital General de Massachusetts propuso que podríamos ser capaces de explotar la naturaleza inusual de la mutación de la EH para ayudarnos a decidir. Sabemos que la proteína huntingtina mutada es más tóxica cuantos más bloques de glutamina contenga - uno por cada 'CAG' del gen de la EH. MacDonald ha producido huntingtinas que contienen diferentes cantidades de glutamina. Es importante centrarse en los cambios que se ven en las proteínas más largas.

**Dimitri Krainc** (también del Hospital General de Massachusetts) presentó una actualización de un tipo de modificación post-traducciona, llamado **acetilación**. Cuando una etiqueta 'acetil' se une a la proteína huntingtina le indica a las células que tienen que deshacerse de ella mediante su disolución. Una enzima llamada HDAC4 quita las etiquetas acetilo, por lo que es de esperar que sería beneficiosa la reducción de la actividad HDAC4. Cuando el equipo de Krainc cultivaron células sin HDAC4, hallaron que se aumentó la eliminación de la huntingtina.

Una enzima de HDAC, llamada sirtuin-1, es el centro de un estudio con fármacos en la EH. Un fármaco llamado selisistat - que disminuye la actividad de sirtuin-1 - se está probando en Europa en un ensayo llamado Paddington. El equipo de Krainc ha encontrado que la droga actúa sobre la sirtuin-1 para aumentar el etiquetado con acetil, como se esperaba. Los resultados publicados de la primera fase del estudio es de esperar que nos proporcione más datos.

## Lo pequeño es bonito

Los cazadores de fármacos están un poco obsesionados con las **moléculas pequeñas**. Los compuestos químicos grandes o complejos no suelen ser buenos medicamentos, ya que suelen ser inestables, y tienen problemas para entrar en el cerebro. Por lo tanto, el fármaco ideal es una pequeña molécula que sea capaz de llegar al objetivo escogido. Los diseñadores de fármacos hacen un montón de ajustes químicos, para aprovechar al máximo las propiedades deseadas, y reducir los efectos secundarios.

Uno de los objetivos donde el desarrollo de fármacos ha avanzado significativamente en el último año es la **inhibición de la fosfodiesterasa (PDE)**. **Vahri Beaumont** de CHDI y **Chris Schmidt** de Pfizer presentaron conjuntamente los resultados de su colaboración. El año



Sus huevos: no los ponga todos en la misma cesta. Se están explorando muchos enfoques diferentes para tratar la EH por lo que si uno falla nos quedan muchas otras opciones.

pasado nos hablaron de las sinapsis - las conexiones químicas que transmiten señales entre las neuronas - y de las enzimas PDE que rompen las moléculas de señalización en el otro lado de la sinapsis. Sabemos que la función sináptica funciona mal en la EH, y que esto parece estar relacionado con el funcionamiento de las enzimas PDE. Puesto que todas las conexiones son muy importantes en el cerebro, se espera que la restauración de la función sináptica podría mejorar los síntomas de la EH - y si tenemos suerte, también puede ralentizar el proceso degenerativo.

Hay un montón de enzimas PDE, y un cuidadoso estudio ha identificado PDE9 y PDE10 como las que están más involucradas en la EH, y las mejores candidatas de ser posibles objetivos de los fármacos. A través del estudio in vivo de lonchas del cerebro de ratones con EH, podemos identificar el funcionamiento eléctrico anormal. Beaumont informó que la utilización de fármacos que inhiben la PDE 9 y 10 se restauró favorablemente las propiedades eléctricas en estas lonchas de cerebro. Tentadoramente, estas mejoras incluyeron las funciones a más largo plazo que se cree que subyacen al aprendizaje y a la memoria.

Schmidt anunció el plan cuidadosamente meditado de Pfizer para probar los inhibidores de la PDE en humanos. La PDE10, es el objetivo más prometedor y es el candidato prioritario. En primer lugar, Pfizer llevará a cabo estudios en animales para probar la seguridad del fármaco y su eficacia. No podemos cortar los cerebros de la gente y pegarles electrodos, por lo que vamos a necesitar biomarcadores para dar una idea inicial de si el medicamento está haciendo lo que queremos. Este es el mismo principio que hemos mencionado anteriormente para los ensayos de silenciamiento de genes. Para Pfizer, esto significa que hay que desarrollar nuevas técnicas de imagen cerebral para observar el funcionamiento de las sinapsis en los seres humanos.

Pfizer contempla la realización de estudios con su inhibidor de la PDE10 en humanos a finales de 2012 y tiene planeado un estudio mayor de 6 meses de duración previsto en el 2013-14. "No se trata de lanzarse de cabeza en un ensayo ... sino de un experimento clínico", dijo Schmidt, "tengamos éxito o fracaso, aprenderemos mucho".

Los **inhibidores de la KMO** fueron una de las grandes historias de la terapéutica de la EH en 2011. KMO es una enzima que altera el equilibrio entre una sustancia química que protege a las neuronas - Kyna - y otra que les hace daño - Quin. Un medicamento desarrollado por el grupo de Pablo Muchowski, JM6, dirigido a reducir la actividad de KMO, permitió a los ratones con EH EL vivir más tiempo. **Ladislav Mrzljak** desveló uno de los principales candidatos de CHDI como inhibidor de KMO - **CHDI-246**. Este fármaco de diseño tiene propiedades favorables y hasta ahora parece producir cambios saludables en la química del cerebro, y parece seguro. Curiosamente - al igual que JM6 - la CHDI-246 en realidad no entran en el cerebro. En su lugar, parece producir efectos positivos mediante la inhibición de KMO en las células sanguíneas. Este es un nuevo enfoque innovador para el desarrollo de fármacos cerebrales - pero si funciona, es probable que se pongan de moda.

Ahora CHDI está insistiendo en la realización de pruebas con CHDI-246 en tres modelos diferentes de roedores con EH. Esto es ser mucho más riguroso que el proceso que pasan muchos otros fármacos, pero creemos que es crucial para poner a prueba los fármacos, asegurarnos de que sólo los mejores consiguen llegar a los costosos y lentos ensayos en seres humanos.

Otro gigante farmacéutico, Novartis, acaba de terminar un ensayo en humanos con EH. **Graham Bilbe** describió cómo su fármaco, **Mavoglurant** bloquea los receptores de glutamato en el cerebro y está pensado como un tratamiento para los síntomas de la EH, especialmente los movimientos involuntarios. Pronto se harán públicos los resultados del estudio. Una lección importante aquí es cuánto tiempo se necesita para convertir una idea en un fármaco - la idea de bloquear los receptores de glutamato se inició hace décadas y, después de años de intenso trabajo, ahora es cuando se está probando en pacientes.

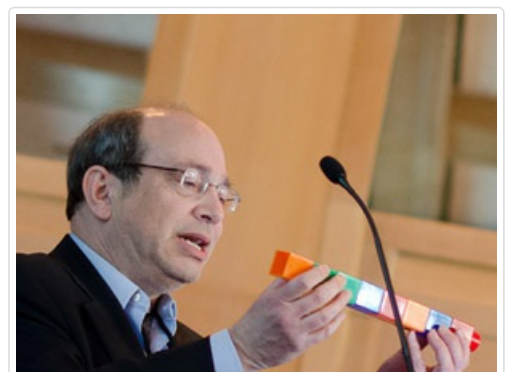
## Hacerlo bien a la primera

Con todos estos fármacos listos para ser probados, es crucial que la próxima generación de ensayos en humanos de la EH sea inteligente y eficiente. El probar los fármacos es increíblemente caro, así que es esencial hacerlo bien a la primera. Afortunadamente este ha sido un área de investigación de la EH donde se ha avanzado y nos parece que estamos listos para poner a prueba los fármacos que están listos.

La punta de lanza de CHDI de los esfuerzos clínicos de los ensayos es **Cristina Sampaio**. Ella es la ex-jefe de la Agencia Europea de Medicamentos, y trae una rica experiencia en la realización de las pruebas de fármacos para lograr su aprobación - y sus poderes se centran ahora, como el láser, ¡en la enfermedad de Huntington! Sampaio, quien no es tímida para expresar opiniones polémicas, afirmó que tenemos que pasar de enfoques que no han funcionado en el pasado. Sugirió que tenemos que realizar ensayos inteligentes, en vez de grandes ensayos o a largo plazo.

Sampaio también considera que los nuevos tratamientos deberían ser probados en personas con síntomas de la EH, donde es posible juzgar su éxito. A continuación los tratamientos que funcionan se pondrán a prueba para ver si se puede evitar que los síntomas lleguen a desarrollarse. Ella se hizo eco de la idea de que pueden ser necesarios tratamientos múltiples con diferentes efectos para hacer frente a la EH.

Marcando el final de una era y el comienzo de una nueva, **Sarah Tabrizi** (University College London) anunció los tres últimos años del estudio Internacional Track-HD. El objetivo de TRACK-HD era identificar la mejor combinación de mediciones para probar los medicamentos en las diferentes etapas de la EH - los **biomarcadores** que hemos



Neil Aronin utiliza piezas de Lego gigantes para explicar como puede que los fármacos silenciadores del gen se rompan en moléculas pequeñas provocando efectos secundarios. Imagen cedida por Lev Blumenstein de CHDI



mencionado anteriormente. Tabrizi demostró cómo el estudio **TRACK-HD** se puede utilizar para decidir cuántas personas se necesitarán para el estudio de un medicamento, y qué biomarcadores sería mejor utilizar para probarlo.

El estudio TRACK-HD identificó cambios en el cerebro de las personas portadoras mucho antes de que se realizar el diagnóstico oficial de los síntomas de la EH. Esto puede parecer preocupante, pero también puede ser visto como una cosa buena porque sugiere que el cerebro es realmente muy bueno compensando los daños. Como Tabrizi dijo, “hay mucho que podamos ser capaces de rescatar”.

Con esto en mente, Tabrizi anunció un nuevo estudio, **TrackOn-HD**, destinado a sondear estos cambios funcionales en el cerebro de la EH antes de que aparezcan los signos de la enfermedad para ayudarnos a entender cómo el cerebro compensa y esperemos que nos proporcione los biomarcadores necesarios para los ensayos en pacientes “pre-manifiestos” de la EH.

## Pensando en Grande

Hablar de ‘inicio’ de los síntomas en la EH sentó las bases para que **Mark Guttman** (del Centro de Trastornos del Movimiento, Ontario) abriera un debate sobre cómo definir la enfermedad de Huntington. ¿Está presente desde el nacimiento? ¿empieza cuando un neurólogo hace el diagnóstico? ¿o hay un “espectro” de síntomas que aparece de forma gradual durante muchos años? Este es un tema importante, ya que el diagnóstico de “inicio” de los síntomas es utilizado para tomar una serie de decisiones importantes como el trabajo y la planificación familiar - y también indica la participación en ensayos clínicos, y la aprobación de nuevos fármacos.

Quizá esto sea menos polémico de lo que se piensa cuando escuchamos las fuertes opiniones. Tanto pacientes como médicos son conscientes de cambios ‘suaves’ que preceden a un diagnóstico ‘oficial’ de la EH. Así que tal vez todo lo que se necesita es ponerse de acuerdo sobre la mejor manera para describirlos. Ha comenzado una consulta con toda la comunidad EH para averiguar cuando comienza la EH.

En su discurso de clausura, **Michael Hayden** (Universidad de la Columbia Británica) miró a lo lejos. Las cifras recientes han sugerido que la EH puede ser hasta dos veces más frecuente de lo que se pensaba anteriormente. Esto unido a una población que envejece y el producto final, dice Hayden, es que la EH se convertirá en una enfermedad relativamente frecuente donde la mayoría de los casos ocurrirán en personas de edad avanzada - algo que los gestores de la salud tendrá que considerar. Mientras tanto, los estudios de Hayden con muestras de semen para averiguar con qué frecuencia el CAG aumenta o disminuye es probable que mejoren la fiabilidad del consejo genético en personas con riesgo de padecer EH.

## Una nueva era

Teníamos grandes esperanzas depositadas en la Conferencia sobre Terapias de 2012 y no nos decepcionó. Una nueva era está comenzando en el desarrollo de fármacos para la enfermedad de Huntington, con un número de terapias que han sido diseñadas a medida para la EH, a punto de ser probadas en pacientes, utilizando el conocimiento laboriosamente adquirido desde que la mutación de la EH fue descubierta hace casi veinte años. Esto nos coloca en un lugar muy diferente de donde estábamos hace tan solo cinco años.

No sólo tenemos los medicamentos para poner a prueba - y más en proyecto -, pero tenemos una idea clara de cómo ponerlos a prueba, también, gracias a estudios como TRACK-HD. Próximos ensayos clínicos deben ser bien puesto en marcha, de manera inteligente y eficiente. No hay garantía de que cualquier tratamiento experimental funcione, pero podemos estar seguros de que los ensayos, y los fármacos que se están probando sean tan buenos como sea posible.

En cuanto a los detalles, mantenga sus oídos y ojos abiertos para las próximas noticias sobre los fármacos inhibidores de la PDE-y los ensayos de silenciamiento del gen en los próximos meses y años. Donde usted está leyendo este artículo es donde usted podrá encontrar lo último en el mundo de la investigación de terapias para la EH.

---

*La cuota de inscripción a la Conferencia sobre Terapias del Dr. Wild y del Dr. Carroll ha sido subvencionada por la CHDI Foundation, Inc., que organiza la Conferencia, pero su asistencia está financiada por HDBuzz y el Grupo Europeo de Huntington mediante fondos independientes de CHDI. CHDI no tiene influencia en la selección de los temas o contenidos que cubre HDBuzz. Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes*

---

## Glosario

**proteína huntingtina** Proteína producida por el gen de la EH

**Edición del genoma** Utilización de nucleasas con dedos de zinc para hacer cambios en el ADN. 'Genoma' es una palabra para denominar a todo el ADN que tenemos.

**Fosfodiesterasa** una proteína que destruye el AMP-cíclico y el GMP-cíclico

**ARN mensajero** Una molécula mensajera, basada en ADN, utilizada por las células como el conjunto final de instrucciones para hacer una proteína.

**terapias** tratamientos

**Sinapsis** lugar de la conexión entre dos neuronas en el cerebro

**eficacia** Una medida de si un tratamiento funciona o no

**genoma** el nombre que se le da a todos los genes que tienen todas las instrucciones para formar una persona u otro organismo

**PDE10** una proteína cerebral que puede ser un buen objetivo de fármaco y biomarcador para la enfermedad de Huntington. El PED10 se encuentra exclusivamente en las partes del cerebro donde las neuronas mueren en la EH.

**Alelo** una de las dos copias de un gen

**ASOs** Un tipo de tratamiento mediante el silenciamiento del gen con moléculas de ADN

diseñadas para desactivar el gen

**KMO** kinurenina mono-oxigenasa, es una enzima que controla el equilibrio entre las sustancias químicas dañinas y beneficiosas resultantes de la fragmentación de las proteínas

**ARN** compuesto químico similar al ADN, que forma las moléculas 'mensajeras' que utilizan las células, como copias de trabajo de los genes, cuando fabrican las proteínas.

**JM6** fármaco experimental que el cuerpo transforma en Ro-61, que a su vez inhibe la enzima KMO

---

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

Generado el 18 de enero de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/079>