

## Un nuevo estudio sugiere que el 'biomarcador' propuesto para la Enfermedad de Huntington no es útil.



Un nuevo estudio muestra que el compuesto químico sanguíneo '8OHdG' no es un buen biomarcador en la EH. ¿Malas noticias!

Por Dr Jeff Carroll el 06 de mayo de 2013

Editado por Dr Ed Wild; Traducido por Laura Medialdea Marcos

Publicado originalmente el 25 de abril de 2013

*El "estrés oxidativo", que es algo perjudicial, puede contribuir a que las células enfermen y mueran en la enfermedad de Huntington. Informes anteriores habían sugerido que los niveles en sangre de un marcador químico del estrés oxidativo podría ser un biomarcador eficaz para los ensayos clínicos de la EH. Sin embargo, un trabajo recientemente publicado constata que no es un biomarcador útil después de todo. ¿Es esto malo?*

### ¿Por qué necesitamos biomarcadores?

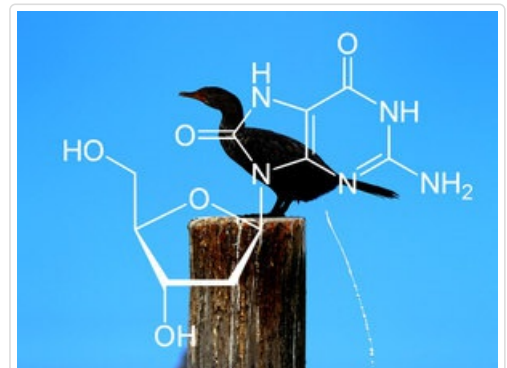
Todos los investigadores que estudiamos la Enfermedad de Huntington (EH) compartimos la meta de desarrollar terapias eficaces para los pacientes. Para lograrlo necesitamos desarrollar nuevos fármacos. Y para conseguir dichos fármacos, tenemos que llevar a cabo **ensayos clínicos** con distintos fármacos para comprobar si éstos son eficaces.

Pero ¿cómo sabemos si un tratamiento es eficaz? ¿Qué significa 'afectar el rumbo de la EH'?

Con algunos medicamentos es fácil saber que están funcionando, pues tienen un efecto claramente beneficioso sobre los síntomas de la EH, como los que tratan los movimientos asociados con la enfermedad.

Naturalmente, nos gustaría ir más allá de los síntomas y encontrar fármacos que realmente impidan, retarden o detengan la degeneración de las neuronas que se produce en la EH.

Esta meta es difícil en la Enfermedad de Huntington y otras enfermedades del cerebro, ya que no podemos examinar el cerebro directamente para ver si el medicamento está funcionando. Un **biomarcador**, o marcador biológico, es una sustancia que **podemos** medir, y que, por tanto, nos puede dar una pista de lo que está sucediendo en el cerebro.



La estructura de 8OHdG o 8-hidroxi-deoxi-guanosina. Se produce cuando se daña el ADN y su nombre procede del excremento de pájaro, el guano.

Los biomarcadores son muy importantes ya que aceleran el desarrollo de tratamientos eficaces. Queremos mediciones fiables y fáciles de realizar, que puedan informarnos acerca de lo que está pasando en el cerebro de pacientes con Enfermedad de Huntington, sin tener que abrir una grieta en sus cráneos.

Si tuviéramos buenos biomarcadores, podríamos usarlos para ayudar a determinar si un nuevo fármaco podría tener un efecto beneficioso en un futuro ensayo clínico para la EH.

## El estrés oxidativo en la EH

Uno de los productos de desecho generados por todas las células del cuerpo, incluyendo el cerebro, es una sustancia química llamada \*8OHdG\*. El nombre químico, 8-hidroxi-desoxi-guanosina, es un trabalenguas, pero desde el punto de vista químico es muy fácil de entender.

Todos nuestros genes están escritos en un lenguaje químico que llamamos ADN. El ADN se compone de 4 'letras', que los científicos llaman 'bases'. Una de estas bases se llama Guanina, cuya abreviatura es 'G' cuando nos referimos a ella como una de las cuatro letras del código genético. Cuando la Guanina se une a un azúcar llamado Desoxirribosa, se forma la Guanosina, que es la forma en que la encontramos formando parte del ADN.

Le proporcionamos curiosidades por si desea impresionar a sus amigos: puede señalar que la "Guanina" debe su nombre al excremento del pájaro, el guano. La primera persona desafortunada que aisló la Guanina, lo hizo utilizando el guano como materia prima.

Nuestras células experimentan constantemente todo tipo de estrés. Uno de los tipos más importantes de estrés se denomina 'estrés oxidativo'. Básicamente, necesitamos oxígeno para alimentar nuestra necesidad de energía, pero el oxígeno es una molécula dañina. Y la **8OHdG** es una sustancia química que se produce cuando el oxígeno daña el ADN.

En 1997, el Dr. Flint Beal del Weil Cornell Medical College lideró un equipo de investigadores que observó el aumento de los niveles de 8OHdG en el cerebro de personas que habían muerto a causa de la Enfermedad de Huntington. Este hallazgo, y un gran cúmulo de trabajos posteriores en animales, condujo a la idea de que la EH se asocia con un aumento del estrés oxidativo.



¡Así funciona la ciencia!  
Es acumulativa incluso cuando parece negativa. Cada estudio se basa en lo que sabíamos, aproximándonos cada vez más al desarrollo de fármacos eficaces para la EH.

## Trabajos previos

Tomando como punto de partida estas ideas sobre el aumento del estrés oxidativo en la Enfermedad de Huntington, en 2006 un grupo liderado por los doctores Diana Rosas y Steve Hersch del Hospital General de Massachusetts en Boston, analizó los niveles de 8OHdG en la sangre de los pacientes con EH que estaban participando en un ensayo clínico de un medicamento.



Lo que encontraron resultó muy interesante, los pacientes con EH tenían niveles mucho más

altos de 8OHdG que los sujetos control del ensayo. De hecho, existía el triple de 8OHdG, un aumento llamativo.

El fármaco que se estaba probando en aquel ensayo se llamaba creatina, cuyo efecto, se pensaba, podría ser disminuir el estrés oxidativo. Y, en efecto, la administración de creatina a estos pacientes parecía reducir los niveles de 8OHdG.

En base a los resultados de este ensayo, relativamente pequeño y de corta duración, la creatina se está probando ahora en 650 pacientes con EH, durante un periodo de tiempo mayor. Este nuevo ensayo, llamado CREST-E, medirá también los niveles de 8OHdG en sangre.

## Así que, ¿qué indica la 8OHdG?

Estudios recientes sugieren que la 8OHdG no es tan útil como esperábamos inicialmente. Para que un biomarcador sea útil, debemos ver cambios en sus niveles antes de que los pacientes con EH avancen mucho en la enfermedad. De lo contrario, no seremos capaces de emplear los biomarcadores para ejecutar el ensayo que todo el mundo quiere llevar a cabo, aquel que demuestra que un fármaco puede prevenir o retrasar la aparición de la EH.

En 2012, vimos el trabajo sobre la 8OHdG realizado por los científicos del estudio PREDICT-HD. Este estudio observacional examina personas que tienen la mutación de la EH, pero que todavía no presentan ningún síntoma de la enfermedad. Este es el tipo de personas que nos gustaría tratar algún día, por lo que la búsqueda de cambios en esta población es un primer paso muy importante para el desarrollo de buenos ensayos clínicos de medicamentos.

Se midieron los niveles de 8OHdG en sangre de los participantes en PREDICT-HD. En este grupo hubo cambios muy sutiles en los niveles de 8OHdG. El análisis matemático complejo de los resultados obtenidos sugirió que es posible que existiera un aumento en los niveles de 8OHdG en aquellas personas con la mutación de la EH, pero que el cambio fue muy sutil.

Para mayor desconcierto, los investigadores de PREDICT-HD utilizaron dos técnicas diferentes para medir la cantidad real de 8OHdG y encontraron resultados contradictorios. Una de las técnicas mostró este sutil aumento, mientras que la otra no mostró ninguna diferencia.

## Nuevo trabajo para aclarar el valor de la 8OHdG

Estos resultados dieron lugar a confusión y crearon dificultad a la hora de saber si 8OHdG debía utilizarse en pacientes con EH como un biomarcador.

Con la esperanza de aclarar esta cuestión, los científicos de la Fundación CHDI y el estudio TRACK-HD diseñaron un nuevo estudio, centrado específicamente en comprender



La 8OHdG no ha resultado eficaz como biomarcador para la EH, pero estudios como TRACK-HD y PREDICT-HD ya han producido otros biomarcadores, como

qué sucede con la 8OHdG en la sangre de los pacientes con EH y en los portadores de la mutación. Su trabajo acaba de ser publicado en la revista *Neurology*.

métodos mejorados de exploración del cerebro, que nos permiten llevar a cabo ensayos clínicos.

En primer lugar, los científicos analizaron cuidadosamente el nivel de exactitud de sus técnicas de medición. Esto es importante, ya que sin medidas exactas, no puede haber resultados fiables.

Una vez aclarada la precisión de sus herramientas, el equipo analizó 320 muestras de sangre procedentes del estudio TRACK-HD. Este estudio ha examinado detenidamente a personas que tienen la mutación de la EH durante un período de tres años.

Con las dos técnicas de medición, este estudio demuestra muy claramente que *no* hay diferencias en los niveles de 8OHdG en la sangre de las personas portadoras de la mutación de la EH. Los niveles no estaban elevados al principio, y no cambiaron a medida que progresaba la enfermedad. Esto significa que los niveles de 8OHdG *no* son un buen biomarcador para ensayos clínicos en la EH.

## ¿Malas noticias?

Este giro de los acontecimientos puede sonar mal, pues al principio pensamos que la 8OHdG podría ser una buena medición en sangre para ensayos clínicos de fármacos para la EH, y ahora sabemos que no lo es.

Pero en realidad creemos que la información que hemos obtenido es muy útil. Es difícil avanzar hacia el desarrollo de nuevos biomarcadores si todavía estamos trabajando con los que no funcionan. Saber que 8OHdG no es útil nos permitirá enfocar nuestros limitados recursos hacia biomarcadores más prometedores.

¡Así funciona la ciencia! La ciencia es acumulativa, incluso cuando parece negativa. Cada estudio se basa en lo que sabíamos antes, aproximándonos cada vez más a nuestro objetivo de desarrollar tratamientos y realizar ensayos que nos permitirán desarrollar fármacos eficaces para la Enfermedad de Huntington.

Estudios como PREDICT-HD y TRACK-HD nos han dado una gran cantidad de potenciales biomarcadores para continuar investigando. El hecho de descartar uno sólo de ellos significa que estamos un paso más cerca de encontrar uno que funcione.

---

*El Dr. Wild, editor de este artículo, trabaja con la Prof. Sarah Tabrizi, que es una de las autoras del artículo científico referido. El Dr. Wild no estuvo involucrado en el trabajo científico que se describe y su edición no alteró el equilibrio del artículo. El autor de este artículo, el Dr. Carroll, no tiene ningún conflicto de intereses. 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

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

**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.

**terapias** tratamientos

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Generado el 23 de julio de 2017 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/127>