Un estudio pionero coloca a la enfermedad de Huntington en el buen camino para comenzar ensayos clínicos

Los resultados de TRACK-HD muestran cambios muy específicos de la EH. Estamos listos para los estudios: traed fármaco

Por Dr Faye Begeti | 20 de mayo de 2013 | Editado por Dr Jeff Carroll | Traducido por Asunción Martínez | Publicado originalmente el 09 de mayo de 2013

Si encontramos un tratamiento que pueda enlentecer la enfermedad de Huntington, ¿cómo podemos saber si funciona en pacientes? ¿Qué pruebas se deben hacer y cuánto ha de durar el estudio para poder observar efectos beneficiosos? Una nueva e importante publicación de Sarah Tabrizi y colaboradores, donde se informa de los resultados finales del estudio TRACK-HD, nos proporciona información que nos ayudará a diseñar mejor los estudios con nuevos fármacos para la EH, así como a entender cómo progresa la enfermedad.

¿Por qué necesitamos TRACK-HD?

Muchas familias con la enfermedad de Huntington se han cansado un poco de escuchar que los medicamentos son eficaces en modelos animales de la EH - sin duda queremos curar a la gente y no a ratones o ratas o gusanos. Pero antes de poder realizar con éxito ensayos clínicos eficaces en los pacientes con EH, tenemos que entender muy bien qué es lo que ocurre en las personas afectas.

La cuidadosa medición de los surcos cerebrales, utilizando resonancia magnética, fue una de la forma más importante de medir la progresión de la enfermedad de Huntington según

el estudio TRACK-HD.

¿Qué signos de la EH queremos intentar arreglar en un estudio terapéutico? Este tipo de preguntas son especialmente difíciles, ya que, a diferencia de las enfermedades que afectan a otros órganos, es difícil saber si los medicamentos pueden realmente enlentecer el proceso de la enfermedad en el cerebro, pues está oculto, ya que se encuentra dentro del cráneo.

Ahí es donde se necesitan estudios "observacionales". Los estudios observacionales son aquéllos en los que se estudia a los pacientes sin darles ningún tratamiento, son para entender con mayor detalle el proceso de la enfermedad.

El estudio TRACK-HD está dirigido por la Prof. Sarah Tabrizi, del University College de Londres, y fue diseñado como un ensayo clínico con un fármaco placebo. Las personas portadoras de la mutación de la EH se estudiaron durante un período de tiempo (36 meses) definido, utilizando una gran variedad de medidas, incluyendo escáneres cerebrales, estudios motores especializados y examen médico.

¿Qué acaba de suceder?

El equipo que ha realizado el estudio TRACK-HD acaba de publicar un documento que es el cuarto de una serie publicada en la revista Lancet Neurology, donde muestran sus datos finales que describen lo que observaron en las personas portadoras de la mutación tras 3 años de seguimiento. Este período de tiempo es importante, porque es un plazo razonable para realizar un ensayo clínico real. Nos permite responder a la pregunta: "si tuviéramos un tratamiento eficaz, ¿podríamos probarlo en portadores de la mutación de la enfermedad de Huntington en 3 años?".

El estudio nos manda un mensaje sencillo de esperanza y es que ahora tenemos mejores formas de realizar ensayos clínicos en la EH. Ahora sabemos que hay unas pruebas que son más sensibles a los cambios en las diferentes etapas de la enfermedad. Por lo tanto, sabemos cuántas personas tendríamos que estudiar para asegurarnos de ver los cambios en un ensayo clínico en los pacientes con EH.

¿Cómo lo hacen?

El estudio TRACK-HD ha estudiado a personas portadoras de la mutación haciendo revisiones anuales. Se dividió a estas personas en dos grupos, utilizando unos cálculos matemáticos que nos permitieran predecir el comienzo de los síntomas de la EH: un grupo de personas que desarrollarían los síntomas pronto y otros que los desarrollarían tarde.

> **«Este estudio nos lanza un mensaje de esperanza y es que las personas portadoras de la mutación de la EH pueden seguir asintomáticas durante bastante tiempo »**

También estudiaron a un grupo de pacientes en las primeras etapas de la EH y a otro grupo control que no tenían la mutación de la EH, que les servía para realizar comparaciones. Muchos miembros del grupo control son los familiares de los portadores de la mutación de la EH.

Comenzaron el estudio 366 personas y 298 finalizaron los 36 meses de seguimiento. Muchos de los participantes que abandonaron el estudio estaban en las etapas más avanzadas de la EH.

¿Qué encontraron?

Recuerde, el objetivo principal del estudio TRACK-HD era determinar qué pruebas predicen mejor el comienzo de la EH, y cuáles son mejores para realizar un seguimiento una vez comenzados los síntomas. Así que, ¿qué descubrió el equipo en cada uno de los grupos?

Primero, encontraron que la resonancia magnética cerebral es sensible y mide con gran precisión la forma y el tamaño del cerebro de las personas, y es capaz de medir las diferencias entre todos los grupos del estudio. Incluso fue capaz de medir cambios en determinadas áreas del cerebro de las personas portadores que desarrollarían la enfermedad tarde a lo largo de los 3 años de seguimiento. Esperamos que todos los estudios que se realicen con tratamientos para la EH incluyan los escáneres cerebrales, para que los científicos puedan ver si se consigue evitar la pérdida de tejido cerebral.

En el grupo de participantes que se prevée que comenzarían tarde, había muy pocos cambios en las pruebas conductuales o en otras pruebas clínicas durante los 3 años de seguimiento. Parece que estas personas son capaces de controlar bastante bien los cambios observados en el cerebro con el escáner.

Sin embargo, tras una observación de 36 meses, los participantes que se calcula que comenzarían pronto con los síntomas, se comportaron de forma diferente. Ya se observaron cambios en una serie de pruebas incluyendo pruebas motoras y de memoria. Al igual que en el grupo que se preveía que comenzarían tarde a mostrar síntomas, estos cambios de comportamiento se acompañaban de cambios en los escáneres cerebrales que mostraban disminución.

A lo largo del estudio de 3 años de duración, algunos participantes fueron diagnosticados de EH. Esto permitió a los científicos averiguar qué medidas son mejores para preveer la transición de ‘pre-manifiesto’ a ‘manifiesto’.

El estudio de voluntarios durante 3 años fue crucial para el desarrollo de medidas que nos permitan desarrollar ensayos clínicos que prevengan de la enfermedad a las personas portadoras de la mutación de la EH 'pre-manifiestas'

Varias pruebas fueron útiles para predecir la aparición de los síntomas de la enfermedad, incluyendo alguna tarea motora como el golpeteo con los dedos. En consonancia con la idea de que las personas con la enfermedad de Huntington tienen dificultades con la empatía y la regulación emocional, las personas que desarrollaron la enfermedad también mostraron problemas en una tarea de reconocimiento de emociones.

¿Para qué podemos utilizar esta información?

Este estudio nos ayudará a elegir las pruebas que puedan discriminar entre las personas portadoras de la mutación que desarrollarán síntomas de la enfermedad pronto y personas en los primeros estadios de la enfermedad. Esto es importante porque estos son los grupos que seguramente necesitaremos para los ensayos clínicos.

Es importante señalar que las medidas descritas no se pueden utilizar para predecir la edad de comienzo de la enfermedad en una persona - sólo se pueden interpretar cuando se administran a un grupo de personas, como en un ensayo clínico.

Utilizando una serie de medidas que incluyen tanto pruebas clínicas sencillas como sofisticadas pruebas de imagen, los autores aseguran que en un futuro, la utilización de estas pruebas se podrá realizar en un gran número de centros lo que hará que muchos centros participen en los ensayos clínicos.

Ahora podemos empezar a planificar estudios utilizando las pruebas descritas. Es importante destacar que los estudios 'preventivos' que pretenden probar fármacos antes de que comiencen los síntomas, tendrán que tener una duración muy larga para poder detectar algún efecto: probablemente unos 36 meses como ha ocurrido en el estudio TRACK-HD.

Ahora lo importante es saber cuáles serán esos tratamientos y cómo podemos estar seguros de que actuarán en los seres humanos de la misma forma que lo hacen en las células o en modelos animales de la EH. Por ejemplo, si bloqueamos la producción de la proteína huntingtina mutada en las células o en los animales mediante las técnicas de 'silenciamiento del gen', ¿cómo podemos estar seguros de que este tratamiento está haciendo lo que se supone que debería hacer en el cerebro de los pacientes con EH?.

Un mensaje de esperanza de este estudio es que las personas que han heredado la mutación que causa la enfermedad de Huntington parece que son capaces de seguir bien durante mucho tiempo. Si podemos desarrollar tratamientos que les ayuden a deshacerse de los efectos negativos de la mutación, confiamos en que las personas seguirán sanas durante más años, gracias a la gran habilidad del cerebro de compensar el daño.

El Dr. Ed Wild, editor en jefe de HDBuzz trabaja con Sarah Tabrizi, la directora general del estudio TRACK-HD. El Dr. Ed Wild no ha tenido ninguna influencia sobre la decisión de publicar este artículo en HDBuzz, or en la redacción o edición del artículo. Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes

---

GLOSARIO

Proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

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

Objetivo principal La pregunta fundamental en un ensayo clínico

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

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.

© 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 14 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/129

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.