

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

[Novedades](#) [Glosario](#) [Sobre](#)
[Sobre](#)

[Las personas](#) [Preguntas frecuentes](#) [Legal](#) [Financiación](#) [Compartir](#) [Estadística](#) [Temas](#) [Contacto](#)

[Siga](#)

[Siga](#)

[Twitter](#) [Facebook](#) [Fuentes RSS](#) [Correo electrónico](#)

[Buscar en HDBuzz](#)

Buscar en HDBuzz



 [español](#)

[español](#) 

[čeština](#) [dansk](#) [Deutsch](#) [English](#) [español](#) [français](#) [italiano](#) [Nederlands](#) [norsk](#) [polski](#) [português](#) [svenska](#) [русский](#)  [中文](#) 

[Para más información ...](#)

 **¿Está buscando un logo?** Puede descargar nuestro logo y consulte [compartir la página](#) para informarse sobre cómo utilizarlo.

Prana anuncia los resultados del ensayo Reach2HD con PBT2 para la enfermedad de Huntington

Resultados de un estudio para probar el fármaco PBT2 en la EH. ¿Están justificadas las afirmaciones del comunicado?



Por [Dr Jeff Carroll](#) 07 de mayo de 2014 Editado por [Dr Ed Wild](#) Traducido por [Asunción Martínez](#) Publicado originalmente el 20 de febrero de 2014

Ya están los resultados del estudio Reach2HD, que fue diseñado para probar un fármaco experimental llamado PBT2 en pacientes con enfermedad de Huntington en estadio inicial e intermedio. Parece que el fármaco es seguro y bien tolerado a las dosis que se probaron, pero nos preocupa bastante la forma en que los resultados han sido comunicados.

¿Qué es PBT2?

Prana Biotechnology, es una compañía australiana que desarrolla fármacos, y está trabajando para desarrollar un fármaco llamado **PBT2** para su uso en la enfermedad de Huntington y en la enfermedad de Alzheimer (EA). La compañía ha informado anteriormente de que el fármaco tiene efectos positivos en modelos animales de la EH, y que es bien tolerado cuando se administró a los participantes humanos del estudio.

El estudio Reach2HD fue esponsorizado por Prana Biotechnology y llevado a cabo por el Huntington Study Group en diversos centros de EEUU y de Australia.

Imagen por: [Huntington Study Group](#)

El medicamento funciona de una manera inusual, que consiste en reducir la interacción entre la proteína **huntingtina** que causa la EH y el metal **cobre** en el cerebro. El cobre, en cantidades pequeñas y bien reguladas, es crítico para la función normal de las células. De hecho, el cobre es importante para que nuestras células puedan producir energía, por lo que sin él ¡lo pasaríamos mal!

Sin embargo, en enfermedades como la EH y EA, los metales como el cobre pueden empezar a tener propiedades nocivas, a la par que útiles. Algunos científicos piensan que esto puede contribuir a la muerte prematura de las células en el cerebro de los pacientes con estas enfermedades.

Prana ha probado el PBT2 en ratones y gusanos con la EH, y se ha visto que se producen mejoras de algunos de los signos de la enfermedad en estos animales.

¿Qué es Reach2HD?

Teniendo en cuenta los resultados favorables en el laboratorio con modelos animales de la enfermedad de Huntington, Prana Biotechnology decidió probar el PBT2 en personas con EH. Trabajaron con clínicas bajo la dirección del Grupo de Estudio de Huntington en los EE.UU. y de Australia para realizar un ensayo que llamaron **Reach2HD**.

El estudio Reach2HD involucró a 109 pacientes con la enfermedad de Huntington en fase inicial o intermedia que participaron durante unos 6 meses. Durante ese tiempo, fueron asignados aleatoriamente a uno de estos tres grupos: dosis baja de PBT2, dosis alta de PBT2 o grupo "[placebo](#)", al que se le dan unas pastilla que no contienen ningún fármaco. Ni los pacientes ni los investigadores que realizaban el estudio, sabían quién estaba recibiendo el fármaco activo y quién pertenecía al grupo [placebo](#).

Este tipo de ensayos - llamados por los investigadores un **estudio controlado con placebo, aleatorizado, doble ciego**, - es el más adecuado para probar nuevos medicamentos. En dos momentos diferentes del estudio - a los 3 y a los 6 meses - a todos los participantes se les administraron una serie de pruebas, incluyendo escáneres cerebrales y tomas de muestras de sangre.

El anuncio de Prana

En una [nota de prensa](#), Prana anunció los resultados del estudio que parecen ser muy impresionantes. Dicen que el PBT2 era "seguro y bien tolerado", que "ha cumplido su objetivo primario", que produjo un "beneficio significativo sobre la cognición" y que cambios observados en los escáneres cerebrales "sugieren un efecto beneficioso".

Eso suena increíble ... de hecho, casi demasiado bueno para ser verdad.

Primero recordemos que esto fue comunicado en una nota de prensa, no en una publicación científica revisada por otros científicos. Eso significa que las afirmaciones de la compañía aún no han sido objeto del nivel de escrutinio necesario para ser aceptado por la comunidad científica.

Ahora echemos un vistazo a lo que cada una de las afirmaciones significa en la práctica. Primero tenemos que explicar algo de los ensayos clínicos.

A estudio en Fase 2

Las agencias reguladoras como la FDA necesitan diversos tipos de evidencia a favor de una nueva terapia antes de que puedan aprobarla para los pacientes. En primer lugar, tienen que asegurarse de el fármaco, en general, es **seguro** para las personas, habiendo sido probado previamente en modelos animales. Para esto se realizan estudios en **fase 1**, en los que algunos voluntarios toman el fármaco bajo una estrecha supervisión, para asegurarse de que no hay efectos secundarios inesperados.

Una vez que hemos establecido que el fármaco no es muy tóxico, pasamos a saber si el medicamento es seguro para los pacientes, y si funciona. Los llamados estudios en **fase 2** están diseñados para establecer, además, si un medicamento es seguro - por ejemplo, que no empeora la enfermedad. También tienen como objetivo hacernos una idea de si un fármaco podría ser eficaz.

Por último, un fármaco con un exitoso estudio en fase 2 puede ser probado en un grupo más grande de pacientes para confirmar los efectos beneficiosos observados en el estudio más pequeño de la fase 2. Estos estudios en **fase 3** suelen ser la base de una solicitud para que un fármaco sea aprobado y vendido a los pacientes.

Reach2HD fue un estudio en **fase 2** - destinado a establecer si el fármaco era seguro, y para tener una idea inicial de si podría tener algún beneficio. Así que la afirmación de Prana de que el PBT2 "alcanzó su objetivo primario" significa simplemente que el fármaco era seguro y bien tolerado.

¿Por qué necesitamos puntos de corte?

Comprobar si un fármaco es "eficaz" o no puede ser un reto. En la enfermedad de Huntington, un montón de cosas no funcionan bien. Los pacientes experimentan problemas del movimiento, el pensamiento y la memoria, la depresión, la apatía, la disminución del cerebro, y toda una serie de dificultades con las actividades de la vida diaria. ¿Cuál de estos síntomas debe ser nuestro objetivo si queremos luchar contra la EH?

Para complicar aún más las cosas, a menudo hay docenas de formas distintas de medir una característica particular. Por ejemplo, hay muchas pruebas para medir la capacidad del pensamiento o 'cognición' en la EH. ¿Qué medida deberíamos utilizar para saber si el medicamento está funcionando?

Los objetivos que un fármaco tiene que cumplir en un ensayo se llaman **puntos de corte**. Una característica muy importante de los estudios en Fase 2 y 3 es que los puntos de corte se deben establecer de antemano. Los objetivos no deben moverse después de que comience el estudio. De lo contrario, nadie va a ser capaz de ponerse de acuerdo sobre si el ensayo fue un éxito o no.

El estudio Reach2HD tuvo como **objetivo primario** la **seguridad y tolerabilidad**. Y, en efecto, el fármaco no causó demasiados efectos secundarios, y no mucha gente tuvo que dejar de tomar el medicamento.

Uno de los pacientes que tomó la dosis más alta experimentó un **empeoramiento** de sus síntomas de la EH después de que el estudio terminara. Aunque esto ocurrió después de que el paciente dejara de tomar el fármaco, los investigadores decidieron que el efecto se debía al PBT2, lo que plantea una importante advertencia para futuros estudios.

Pero en general, la seguridad y tolerabilidad son buenas para el PBT2.

Variables secundarias

En un [ensayo clínico](#) en fase 2, se medirán muchas cosas diferentes, para dar una visión amplia de cuáles aspectos de la enfermedad se ven afectados por el fármaco. Los aspectos que los que diseñan el estudio creen que son importantes, se llaman **objetivos secundarios**. Una vez más éstos se establecen con antelación para evitar confusiones posteriores.

Reach2HD tuvo **siete objetivos secundarios**: la cognición, la función motora, la capacidad funcional, la conducta, evaluaciones globales (si las personas se sentían mejor en general); sangre y orina y los escáneres cerebrales.

Lo que es más, cada uno de estos criterios de valoración se basó en muchas pruebas diferentes. Por ejemplo, la valoración cognitiva consistía en **ocho pruebas diferentes**.

Así que cuando el comunicado de prensa afirma que el fármaco tuvo éxito en el cumplimiento del criterio de valoración cognitiva, se podría pensar que los pacientes tratados con el fármaco habían mejorado en las ocho pruebas ... ¿o tal vez en cuatro de las ocho?

Por desgracia, eso no es lo que pasó. Sólo había una diferencia "significativa" en **una de las ocho pruebas** - llamada 'Trail Making B'. Eso consiste en unir letras y números con un lápiz y contra reloj. No hubo diferencias en ninguna de las otras pruebas en las personas tratadas con el fármaco.

Así que, aunque puede ser técnicamente correcto que Prana afirme que se consiguió el objetivo de valoración cognitiva, las mentes más frías querrán mirar detrás de los titulares y considerar las otras **siete pruebas que no mejoraron**.

Comparaciones múltiples

Los seres humanos somos optimistas por naturaleza - y miembros de la familia EH están desesperados por oír una buena noticia. Pero no está bien visto en la comunidad científica el dar a conocer sólo los resultados positivos, o para darles una importancia indebida. Esto es debido a lo que llamamos el **problema de las comparaciones múltiples**.

Para entender esto, vamos a imaginarnos que lanzamos una moneda. Si lanzamos una moneda diez veces y obtenemos diez caras, ¿nos preguntaremos si esa moneda está trucada! Pero, si lanzamos una moneda un millón de veces, esperaríamos conseguir diez caras seguidas varias veces, en algún momento de los millones de vueltas.

En pocas palabras: cuantas más cosas se prueban, más probable es que alguna muestre resultados positivos, simplemente por casualidad. Es por eso que somos escépticos acerca de la única prueba cognitiva que mejoró entre las ocho que se probaron.

«Cuantas más cosas pruebas, más posibilidades hay de que alguna tenga resultados positivos, por casualidad. Por eso somos escépticos de las mejorías mostradas por un único test de un total de ocho que se realizaron. »

En el estudio Reach2HD, los investigadores realizaron una red muy amplia de pruebas - que midió 7 categorías diferentes de problemas de la EH, cada una medida con varias pruebas diferentes, en última instancia, midieron docenas de cosas diferentes en los 3 grupos de personas.

De hecho, no hubo mejoría en casi ninguna de todas las pruebas para los criterios de valoración secundarios producida por el fármaco.

De los escasos datos publicados por Prana hasta el momento, no está claro cómo se ocuparon del problema de las comparaciones múltiples. Recuerde que hasta el momento sólo tenemos un comunicado de prensa: los resultados completos no han sido revisados ni publicados.

Hay técnicas matemáticas bien establecidas para tratar este problema, pero no siempre son utilizadas correctamente, y no está claro exactamente cómo Prana se ocupó de este problema en su análisis de los ensayos clínicos. El comunicado de prensa no lo dice - **pero este es un tema realmente importante**.

¿Y qué hay de la mejora funcional?

Afirma el comunicado de prensa de Prana que el PBT2 se "asocia con un signo favorable de la capacidad funcional". ¿Seguro que es una buena noticia?

Los médicos utilizan la palabra "función" para referirse a cómo las personas realizan en sus actividades cotidianas. Cosas como el trabajo, las tareas del hogar, sus finanzas, etc. Esto es diferente a las pruebas cognitivas que ya hemos mencionado. La enfermedad de Huntington causa una disminución constante de la función, y hay un número de maneras bien establecidas para medir esto, la función puede convertirse en un número que se puede comparar entre los distintos grupos.

Reach2HD utiliza dos medidas diferentes de la función, así como dos medidas de bienestar "global" que están estrechamente

relacionadas con la función.

Entonces, ¿en qué consiste ese “signo favorable de la capacidad funcional”?

Lo que se vio en realidad era una pequeña diferencia en una de las puntuaciones - la **capacidad funcional total** - en los pacientes que recibieron la dosis más alta del fármaco, en comparación con las personas tratadas con [placebo](#).

Los científicos utilizan pruebas estadísticas para ayudar a decidir si una diferencia de este tipo es real o surgió por casualidad. Si la diferencia es lo suficientemente grande, pasa la prueba. Si no es así, se produce por casualidad y los científicos no pueden decir que había una diferencia “significativa”.

La diferencia entre las puntuaciones de la capacidad funcional en Reach2HD estuvo cerca, pero **no pasó la prueba estadística**. Por eso se utilizó la frase un “signo favorable” en lugar de “diferencia significativa”.

Esa forma de hablar puede ser técnicamente correcta, pero no creo que sea útil en la transmisión de resultados con precisión a los pacientes con EH y sus familias.

Es más, **no hubo diferencias entre los grupos** en la otra puntuación de la función, y en los dos resultados que reflejan el bienestar global.

Se podría considerar que lo más sensato aquí, ante la desesperación de las familias afectadas por la EH por oír una buena noticia, hubiera sido decir “no se observó una mejoría funcional general”.

En lugar de eso Prana eligió destacar los aspectos positivos dudosos y restar importancia a los aspectos negativos.

Pero, ¡los escáneres cerebrales!

La afirmación final que queremos analizar es que PBT2 “reduce la atrofia del tejido cerebral en las zonas afectadas por la enfermedad de Huntington”.

Algunas personas del estudio Reach2HD tenían dos escáneres cerebrales para medir la disminución del cerebro, o “atrofia”, que experimentan los pacientes con EH. ¡Reducir la atrofia suena muy bien! Pero ¿qué muestran en realidad?

Lo creas o no, los resultados de la atrofia descritos en la nota de prensa se basan únicamente en los escáneres cerebrales de **¡dos pacientes de cada grupo!**

Estamos realmente sorprendidos de que este análisis se realizara en un grupo tan pequeño. Y estamos aún más sorprendidos de que Prana haya optado por informar de que esto es un resultado positivo del estudio.

Dos personas de cada grupo no es **ni de lejos el número suficiente de personas** para empezar a entender lo que está pasando con la atrofia. Normalmente se necesitan decenas de participantes para poder incluso **detectar** una disminución del cerebro debido a la EH cabo de más de seis meses y mucho menos para medir una diferencia minúscula que puede que el fármaco esté haciendo.

La afirmación de que se redujo la atrofia cerebral gracias al PBT2, **claramente no está respaldada por los datos descritos**. Vamos a tener que esperar a que se realice un análisis de todos los datos antes de ver si esta afirmación es realmente cierta.

Esta audaz afirmación es otra razón por la que vemos el comunicado de prensa con escepticismo y con cierta decepción.

Llevar a casa y los próximos pasos

Creemos que se pueden sacar dos conclusiones ciertas de esta nota de prensa del estudio Reach2HD.

En primer lugar, que el medicamento es lo suficientemente seguro para proceder a ensayos más grandes.

En segundo lugar, que las afirmaciones sobre los beneficios cognitivos, funcionales y de imagen no están apoyadas por suficientes pruebas como para que inspiren mucha confianza.

Estamos tan entusiasmados como cualquiera en conseguir medicamentos que sean beneficios para los pacientes con EH. Este humilde autor, por ejemplo, investiga la EH y es voluntario en estudios investigación, siendo además portador de la mutación de la EH.

Para que quede claro: **no** estamos diciendo que el comunicado de prensa del estudio Reach2HD contiene falsedades. Pero, en nuestra opinión, contiene afirmaciones que hacen excesivo hincapié en los aspectos positivos de los resultados del estudio y resta importancia a los aspectos negativos, y es probable que produzca una falsa esperanza en las familias con EH.

Todos buscamos esperanza, pero preferimos tener un optimismo cauteloso que exageraciones y falsas esperanzas .

También nos gustaría ver un estudio en fase 3 más grande con el PBT2. Pero en primer lugar, hacemos un llamamiento a Prana y al HSG para presentar los resultados de los ensayos con el escrutinio científico propio de una publicación revisada por pares para que los investigadores y los miembros de la familia con EH puedan ver y evaluar todo el conjunto completo de datos.

Mientras tanto, recomendamos a los lectores de HDBuzz que se preparen para leer los futuros comunicados de prensa con nuestras [Diez reglas de oro para leer un artículo científico](#).

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar [Más información sobre nuestra política de privacidad en las](#)



Más información

[Comunicado de prensa de Prana donde se describen los resultados del estudio Reach2HD](#) [Más detalles de los resultados del estudio Reach2HD dados por Prana en la reunión telefónica de investigadores.](#) [Manuscrito en el que se describen los resultados satisfactorios del PBT2 en modelos animales de la EH](#) [Artículo de HDBuzz sobre lo básico del estudio Reach2HD](#) [Artículo de HDBuzz sobre los estudios animales con PBT2](#) [Las diez reglas de oro para leer un artículo científico](#)

Temas
[destacado desarrollo de fármacos ensayo clínico PBT2](#)
[Más ...](#)

Artículos relacionados

[Primeros síntomas de la EH y qué regiones del cerebro los controlan](#)

28 de enero de 2019

[Primero Dolly y ahora Piglet; confirmado un nuevo modelo knock-in de cerdo para la enfermedad de Huntington](#)

09 de agosto de 2018

[Noticias decepcionantes del estudio LEGATO-HD sobre el uso de laquinimod en la enfermedad de Huntington](#)

03 de agosto de 2018

[Anterior](#)[Siguiente](#)

- Glosario
- **Capacidad Funcional Total** Una escala de medida estandarizada para la EH utilizada para evaluar la capacidad para trabajar, manejar las finanzas, realizar las tareas domésticas y tareas de auto-cuidado.
- **Objetivos secundarios** Más preguntas en un ensayo clínico que ayudan a los científicos a examinar a los pacientes tan ampliamente como sea posible para determinar los efectos del fármaco
- **ensayo clínico** Experimentos muy bien planeados diseñados para responder determinadas preguntas sobre cómo afecta un fármaco a humanos
- **placebo** Un placebo es una falsa medicina 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.
- [Puede encontrar más definiciones en el glosario](#)

Novedades en la investigación de la EH.

En lenguaje sencillo. Escrito por científicos.

Para toda la comunidad EH.

HDBuzz

[Novedades](#)

[Destacados con anterioridad](#)

[Sobre](#)

[Colaboradores financieros de HDBuzz](#)

[Páginas que han incorporado el contenido de HDBuzz](#)

[**new_to_research**](#)

Las personas

[Conoce al equipo](#)

[Ayúdanos a traducir](#)

Siga HDBuzz

Suscríbase a nuestro resumen mensual por correo electrónico escribiendo su e-mail a continuación o elija otra opción en nuestra [lista de correo](#)



© HDBuzz 2011-2019. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una [Licencia Creative Commons](#).

HDBuzz no proporciona consejo médico. Por favor, consulte nuestros [Condiciones de uso](#) para más información.

© HDBuzz 2011-2019. 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 abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/158>

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.