

EuroBuzz 2014: primer día

Titulares del día de apertura de la reunión del Grupo Europeo de la Enfermedad de Huntington 2014 en Barcelona España



Por Dr Ed Wild

26 de septiembre de 2014

Editado por Dr Jeff Carroll

Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 19 de septiembre de 2014

¡Envía un tweet a Jeff y Ed en directo a la reunión del Grupo Europeo de la Enfermedad de Huntington 2014 en Barcelona! ¡Se acerca Ciencia emocionante!
El **Prof. Bernhard Landwehrmeyer** abre la reunión del Grupo Europeo de la Enfermedad de Huntington 2014 en Barcelona

EHDN es un gran grupo de científicos, médicos y familiares de EH de toda Europa. ¡En 2014 celebramos su 10º aniversario!



Leticia Toledo-Sherman de la Fundación CHDI describe el desarrollo del fármaco inhibidor de KMO CHDI246

El día comienza con una conferencia de la **Profa. Sarah Tabrizi**, que nos recuerda que tenemos que entender la EH en los seres humanos, no sólo en moscas y ratones

Los estudios observacionales como PREDICT-HD, TRACK-HD y ENROLL-HD nos ayudan a comprender cómo progresan los síntomas en las personas con EH

Tabrizi: el objetivo es comenzar el tratamiento a tiempo para evitar que aparezca la enfermedad de Huntington. “Espero lograr esto en mi vida profesional”

Los estudios observacionales han mostrado que los pliegues en regiones muy específicas del

cerebro predican cuando comenzarán los síntomas de la EH

Tabrizi: Pero otros cambios en los portadores de la mutación de la EH, como los altos niveles de apatía, también predican la aparición de los síntomas

Los portadores de la mutación de la EH, incluso antes de tener síntomas, tienen dificultades para reconocer las emociones faciales negativas: Tabrizi

Tabrizi: No debemos ignorar los síntomas como la apatía y la dificultad en el reconocimiento emocional, dado a que pueden causar grandes problemas

Tabrizi: Un estudio llamado TRACK-ON fue diseñado para estudiar cómo las partes del cerebro se comunican unas con otras de cara a la EH

Tabrizi: El “diagrama de cableado” en las regiones vulnerables del cerebro en la EH está alterado de tal forma que podría ayudar a explicar los síntomas de los pacientes

Tabrizi: Utilizando matemáticas sofisticadas, los investigadores analizaron los datos de las imágenes cerebrales del estudio TRACK-ON y mostraron que el cerebro de los pacientes con EH tiene menos conexiones

Tabrizi: Nuevos datos sugieren que cuando una parte del cerebro enferma de EH, otras regiones aumentan su actividad para compensar

Tabrizi: Una pregunta importante es por qué algunos pacientes con EH tienen una progresión rápida y otras tienen una progresión lenta

El **profesor Roger Barker** de la Universidad de Cambridge presenta un resumen de los modelos animales utilizados en la EH

Barker: los modelos animales son útiles pero debemos recordar que no son humanos cuando interpretamos los resultados

Barker: un mensaje de mi charla es que “¡los animales no pueden hablar!” Así que no pueden describir sus síntomas, al igual que los pacientes con EH

Barker: para mostrar signos de la EH, los modelos animales tienen un número muy largo de ‘repeticiones CAG’, mucho más grandes que los de los pacientes reales

Barker ha creado una piscina en una realidad virtual, para recrear en los pacientes una prueba utilizada habitualmente en ratones

Barker: la EH es una enfermedad de personas, pero los estudios en modelos animales y en personas pueden ayudarnos a entender mejor la EH

Bernhard Landwehrmeyer nos hace de nuevo, una actualización sobre el estudio Enroll-HD <http://enroll-hd.org>

Landwehrmeyer: ENROLL-HD fue desarrollado porque “necesitamos velocidad”

BL: ENROLL es un estudio mundial con grandes ambiciones, ¡con el objetivo de estudiar a 25.000 personas!

BL: ¿Por qué algunas personas tienen síntomas de la EH pronto y otras tarde? ¿Qué factores pueden explicar esto?

BL: un estudio de varios años de duración y con más de 4.000 voluntarios sugiere que un gen podría estar modificando la edad de aparición de la EH

BL: estos resultados ponen de manifiesto que necesitamos cantidades enormes de voluntarios para los estudios observacionales de la EH como ENROLL-HD

BL: ENROLL-HD cuenta con 102 centros activos en todo el mundo, con más de 3.000 participantes

BL: No es necesario hacerse el análisis genético para participar en ENROLL-HD - cualquier persona puede participar

BL: confiamos en que el gran grupo de pacientes del estudio ENROLL-HD nos ayude a llevar a cabo rápidamente estudios con fármacos con los participantes correctos

Hay entusiasmo hacia las próximas sesiones sobre 'modificadores' de la EH. La colaboración internacional sobre modificadores genéticos ha conseguido un gran avance

Primero **Jan Frich** de Oslo habla sobre modificadores ambientales en la EH

Frich: un modificador del medio ambiente es algo que una persona puede hacer, o buscar, que cambia la forma en que les afecta la EH

El ejercicio, el tabaquismo, la dieta, la contaminación, la ocupación son ejemplos de posibles 'modificadores ambientales'

Frich ha realizado un estudio de 1 año sobre la actividad programada intensiva como una forma de mejorar los síntomas de la EH

Mensaje: La actividad física es de gran ayuda para muchos aspectos de la enfermedad de Huntington

Jong-Min Lee, del Hospital General de Massachusetts presenta el trabajo sobre los modificadores genéticos en nombre del grupo internacional

Las diferencias genéticas entre las personas pueden afectar al inicio de los síntomas en la EH. A esto lo llamamos 'modificadores genéticos'

El mayor 'modificador genético' es el número de CAG en el gen de la EH. Pero las diferencias en otros genes podrían afectar a la EH, así

Si podemos averiguar cuáles son estos genes, podrían decirnos dónde enfocar nuestros esfuerzos de desarrollo de fármacos

«Tabrizi: Es objetivo es tratar lo antes posible para que no aparezcan síntomas de la EH.
Espero conseguirlo antes de jubilarme. »

Los avances en la tecnología genética nos permiten buscar las diferencias genéticas en miles de personas para ver lo que hace que la EH vaya más deprisa o más despacio

Gracias a esfuerzos como los del estudio Registry del EHDN, tenemos suficientes muestras y datos para realizar estos enormes estudios tan importantes

Un estudio como este lleva años de arduo trabajo - el estudio que se expone aquí se inició en el 2008 y estudió ¡8 millones de diferencias genéticas!

Curiosamente, los investigadores han encontrado modificadores que se asocian a tener síntomas de la EH pronto y tarde

Cuando analizas 8 millones de variantes genéticas de más de 4.000 personas, ¡las matemáticas se complican bastante!

Toda la información generada en el enorme estudio de modificadores estará disponible de forma gratuita a los investigadores de todo el mundo

Leslie Jones de la Universidad de Cardiff presenta datos interesantes de modificadores genéticos

Jones describe los esfuerzos de su equipo para entender cómo los cambios genéticos realmente alteran cómo funcionan los genes

Los nuevos resultados genéticos sugieren que algo puede estar malfunctionando en la corrección de pruebas del ADN que las células tienen que hacer para mantenerse saludables

Esto es emocionante porque el trabajo anterior, en ratones, sugiere que este proceso de corrección de pruebas del ADN es importante en la EH

Ed: La próxima sesión científica es sobre la 'quinurenina monooxigenasa', o KMO.

Ed: KMO es una máquina molecular que determina el equilibrio de productos químicos nocivos y útiles en el cerebro.

Ed: se ha demostrado que la KMO tiene una función en la EH mediante experimentos con levadura, moscas y ratones.

Ed: el bloqueo de la actividad de la KMO protege contra algunos daños en los cerebros con EH

Ed: Para más información sobre la KMO y sobre algún estudio anterior con un [fármaco inhibidor de la KMO] consulte: <http://en.hdbuzz.net/032>

Ed: **Laci Mrzljak** de la Fundación CHDI presenta el más reciente sobre los esfuerzos de CHDI para desarrollar un fármaco inhibidor de KMO: 'CHDI246'

Mrzljak: el tratamiento de ratones con CHDI246 ayuda a las conexiones entre las células cerebrales a mantenerse funcionando correctamente

Mrzljak: el tratamiento con CHDI246 también mejora la activación cerebral cuando se hace una resonancia magnética a los ratones con EH

Letitia Toledo-Sherman, un 'diseñador de drogas' en CHDI, retoma la historia de KMO

LTS: CHDI ha desarrollado nuevos métodos para medir los productos químicos relacionados con la KMO en el líquido cefalorraquídeo de los pacientes humanos

Ed: **Christina Sampaio**, Director Médico de CHDI habla de cómo podemos conseguir realizar ensayos clínicos con CHDI246 en seres humanos

Sampaio: Para realizar ensayos clínicos con CHDI246 necesitamos biomarcadores, es decir, formas de medir si el medicamento está funcionando.

Sampaio: CHDI está diseñando un gran proyecto para recoger líquido cefalorraquídeo y medir el equilibrio de productos químicos protectores y perjudiciales ...

Sampaio: ... el proyecto del líquido cefalorraquídeo de CHDI será dirigido por un valiente joven investigador de la EH llamado Dr Ed Wild

Sampaio: CHDI tiene planes específicos para realizar estudios con CHDI246 en seres humanos y comprobar si éste funciona

Alexandra Durr desde París: Entre 1992 y 2013 se han llevado a cabo 1.705 pruebas predictivas para la EH en el Hospital Pitié Salpêtrière de París

Durr: Sólo el 25.5% de las personas en riesgo de la EH se someten a pruebas predictivas

Durr: De las personas que solicitan el análisis predictivo para la EH, el 63% finalmente terminan el proceso y reciben el resultado

Durr: Desde el año 2000 no ha habido un aumento evidente en el número de personas que solicitan las pruebas predictivas en su centro, a pesar de tener más información disponible

Durr: La edad media de edad de las personas que solicitan pruebas predictivas es de unos 35 años, y rara vez son muy jóvenes

Durr: alrededor del 70-80% de los pacientes que recibieron los resultados de las pruebas predictivas dicen que prestan más atención a los posibles síntomas de la EH

Durr: Debemos aprovechar la oportunidad para tratar de realizar estudios pre-sintomáticos en la EH, dirigidos a la prevención de la aparición de los síntomas

Elizabeth McCusker considera si se deben cambiar los criterios diagnósticos de la EH

McCusker: No hay ningún medio formal para definir el inicio de la EH, sólo la práctica clínica que se ha desarrollado durante años

McCusker: El diagnóstico de la EH se hace en un entorno complejo, puede que con familiares, acompañantes y otras posibles consecuencias para los pacientes

McCusker: Desde el punto de vista de la investigación, el diagnóstico formal de la EH puede estar llegando demasiado tarde

McCusker: ¿El diagnóstico de los pacientes con EH les ayuda? En algunos casos que podemos ver, al menos, algunos pacientes se benefician de un diagnóstico claro



Jong-Min Lee presentó los emocionantes resultados sobre las diferencias genéticas ligadas a la aparición temprana o tardía de la EH. Esto nos ayuda a dirigir nuestros esfuerzos para el desarrollo de fármacos.

McCusker: De todas las personas que se hacen el análisis genético sólo el 5-20% son portadores asintomáticos de la mutación de la EH

McCusker: Las cuestiones en torno a lo que constituye un diagnóstico de EH son complejas y algo único a la situación de cada paciente

David Craufurd plantea la cuestión al EHDN, de si los portadores de la mutación pre-sintomáticos, deben tener chequeos

Craufurd: Los síntomas conductuales son a menudo más angustiantes que los motores y que los cognitivos para familias

Craufurd: los tratamientos sintomáticos para la EH han mejorado dramáticamente en las últimas décadas

Craufurd: los síntomas de la EH son un “blanco móvil”, debido a que los síntomas de un determinado individuo cambian a lo largo de la enfermedad

Craufurd: El tratamiento de la EH puede ser difícil, en parte porque los pacientes pueden no ser

conscientes de sus propios síntomas o estar apáticos

Craufurd: Debemos tener un programa para pacientes con EH que ayude a garantizar que reciben los tratamientos necesarios para sus síntomas

Craufurd: En caso de portadores de la mutación de la EH, ¿deben visitar regularmente a los profesionales de la medicina?

Craufurd: Algunos síntomas, como la irritabilidad y la depresión, parecen ocurrir mucho tiempo antes del diagnóstico formal de la EH

Craufurd: Puede haber tantas razones a favor como en contra para que los portadores de la mutación de la EH pre-sintomáticos acudan regularmente a las clínicas de EH

Craufurd: Algunas personas 'presentan negación', evitando pensar en la EH, y esas personas pueden tener dificultades para acudir a una clínica de Huntington

En general, Craufurd piensa que es beneficioso que las personas portadoras de la mutación de la EH y los pacientes con EH, visiten las clínicas EH

La última sesión del día se centró en el desarrollo de "biomarcadores" para la investigación de la EH

Biomarcadores son características medibles que se pueden cuantificar en las personas, son cosas como imágenes cerebrales, o marcadores de la sangre

Nos gustaría tener cosas sean fáciles de medir en las personas que nos permiten rastrear la progresión de la EH de forma más fiable

Después de años de trabajo, estudios como TRACK y PREDICT han proporcionado un gran número de potenciales biomarcadores para la EH

Blair Leavitt expone cómo los resultados de TRACK y PREDICT ya están marcando el diseño de nuevos ensayos de medicamentos

Leavitt: si estudiamos a los pacientes con EH a lo largo de 2 años, podemos ver claros cambios que pueden ayudar a diseñar los ensayos clínicos

Leavitt está interesado en una técnica llamada espectroscopia de resonancia magnética, que mide los niveles de sustancias químicas cerebrales específicas

El equipo de Leavitt está desarrollando estas técnicas para analizar los productos químicos en los cerebros de pacientes con EH

Unas sustancias químicas determinadas aumentan en el cerebro de los pacientes con EH con el tiempo, mientras que otras disminuyen

Algunos de estos cambios ya se observan en los cerebros de los portadores de la mutación de la EH que aún no tienen la enfermedad

El equipo de Leavitt también ha analizado los niveles de sustancias químicas específicas en la sangre que sugieren el aumento de la inflamación en la EH

Leavitt: los biomarcadores propuestos se han de medirse en más de un laboratorio, para asegurarnos que son reproducibles antes de ser utilizados en los ensayos

Por último, **Bet Borowsky**, de la Fundación CHDI, describe los retos de utilizar biomarcadores en ensayos clínicos

BB: La razón para utilizar biomarcadores es proporcionar información que sea útil en la clínica - ya sea acerca de la EH o un efecto de un fármaco

BB: Algunos biomarcadores muestran cómo progresa la EH a lo largo del tiempo

BB: Otros biomarcadores permitirán medir el efecto de un fármaco - por ejemplo, ¿entra el medicamento en el sitio apropiado del cerebro?

BB: El desarrollo de fármacos es un proceso muy largo y muy caro, incluso cuando ya se ha completado todo el trabajo básico de laboratorio

BB: Cada prueba termina en una de las 3 formas - positiva, negativa o no concluyente. ¿Cómo podemos utilizar biomarcadores para prevenir las no concluyentes?

BB: Tenemos un gran número de herramientas en nuestra caja de herramientas en este momento, gracias a los años de estudio de los pacientes con EH. ¿Cuáles son más útiles?

BB: En otras enfermedades, las cosas que se creían ser biomarcadores resultaron no servir en los ensayos clínicos por lo que tenemos que tener cuidado

BB: Hasta que no tengamos más ensayos clínicos, no vamos a saber si los biomarcadores propuestos para la EH realmente nos indican la progresión de la EH

BB: La validación de los biomarcadores es como el dilema del huevo y la gallina - ¡no podemos saber si funcionan hasta que tengamos medicamentos que funcionan!

BB: los nuevos ensayos y los próximos ensayos, deben incluir la exploración de los biomarcadores como parte de su diseño

BB: Los ensayos del silenciamiento del gen que implican una administración invasiva, requieren de buenos marcadores para probar que las drogas llegaron a donde tienen que ir

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

GLOSARIO

resonancia magnética técnica que utiliza campos magnéticos potentes para producir imágenes detalladas del cerebro en humanos y animales vivos.

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.

inflamación Activación del sistema inmune, que se cree que está implicado en el proceso de la EH

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

© 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

Generado el 19 de junio de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/174>

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.