Valora las excepciones - utilizando los valores atípicos para entender el comienzo y la progresión de la EH

Un nuevo estudio proporciona el marco para encontrar factores que afectan al inicio y a la progresión de la EH

Por Mr. Shawn Minnig | **11 de febrero de 2017** | **Editado por Dr Tamara Maiuri** | **Traducido por Asunción Martínez** | **Publicado originalmente el 12 de enero de 2017**

Los investigadores saben desde hace mucho tiempo que los pacientes con un mayor número de repeticiones CAG en el gen de la EH tienden a mostrar síntomas motores más pronto que aquéllos con menos repeticiones CAG. Sin embargo, esta relación no es perfecta. A veces los pacientes con EH muestran síntomas en un momento muy diferente de lo esperado en función del número de repeticiones CAG, lo que sugiere que tal vez haya otros factores genéticos o ambientales que aceleran o enlentecen la progresión de la EH. Un estudio reciente sugiere que comparar a los pacientes con los síntomas motores más “extremos” puede ayudar a descubrir exactamente cuáles son estos factores.

Movimientos como medida

Como usted probablemente sabe, la enfermedad de Huntington (EH) está causada por una mutación en el gen que proporciona instrucciones para crear una proteína llamada huntingtina. Al igual que una errata en un libro de cocina, un largo tramo repetitivo de letras de ADN (C-A-G) en el gen huntingtina proporciona un conjunto defectuoso de instrucciones para la construcción de la proteína huntingtina. En última instancia, este error modifica la función de la proteína huntingtina, y con el tiempo, aparecen los síntomas: dificultades para regular estados emocionales, alteraciones en el estado de ánimo, problemas para pensar con claridad y problemas de movimiento.

Los médicos utilizan escalas clínicas especializadas como herramientas para cuantificar la gravedad de los síntomas relacionados con la EH, siendo la más común de estas escalas la Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Huntington (UHDRS).

De estos síntomas, la mayoría de las personas tienden a reconocer la EH por la aparición corea, un trastorno del movimiento caracterizado por movimientos involuntarios "nerviosos" o "inquietos". De hecho, la mayoría de los médicos e investigadores utilizan la aparición de los síntomas motores como una especie de señal para medir la progresión de la enfermedad y dividirla en dos etapas principales: una etapa asintomática que ocurre antes de la aparición de los síntomas motores y una etapa sintomática que se produce después de que surjan los síntomas motores. Los médicos también utilizan la aparición de los síntomas motores que son 'signos inequívocos de la EH' como criterio para el diagnóstico clínico. Para llegar a esta conclusión, los médicos utilizan escalas clínicas especializadas como herramientas para calificar la gravedad de los síntomas relacionados con la EH, siendo la más común de estas escalas la Escala Unificada para la Valoración de la Enfermedad de Huntington (UHDRS).

Algunos se mueven más rápido que otros

Existe una tendencia bien establecida que sugiere que las personas con un mayor número de repeticiones CAG entrarán en la etapa sintomática de la EH y comienzan a mostrar síntomas motores antes que aquéllos con menos repeticiones CAG.

Si bien esta tendencia puede permitirnos adivinar cuándo pueden comenzar a aparecer los síntomas motores en la EH, la relación entre las repeticiones de CAG y la manifestación de los síntomas motores no es perfecta. Algunas personas presentan síntomas motores mucho antes o mucho más tarde de lo que esperábamos dadas sus repeticiones CAG. Debido a esto, muchos científicos han llegado a creer que existen otros factores o "modificadores", genéticos o ambientales (por ejemplo, medicamentos, educación, ejercicio, etc.) que causan la aparición y progresión de los síntomas relacionados con la EH que varían de persona a persona.

A pesar del gran trabajo realizado en estos modificadores de la enfermedad, todavía no hemos podido identificar exactamente qué factores son protectores contra la progresión de

la enfermedad y cuales pueden acelerar el avance de la enfermedad. Sería especialmente útil si pudiéramos comparar un gran número de pacientes con EH para identificar cuáles son los factores más comunes y separar los que tienen el mayor impacto en la progresión de la EH. Esta idea se ha convertido en el punto de partida de un grupo de investigadores dirigido por Michael Orth en la Universidad de Ulm en Ulm, Alemania.

Teniendo en cuenta los extremos

> **«Si finalmente podemos identificar por qué a un grupo de pacientes le va tan bien o tan mal, es posible que podamos utilizar esa información para ayudar a tomar decisiones sobre qué tipos de terapias o intervenciones recomendar a los demás. »**

Para llegar al fondo, donde los modificadores de la enfermedad ejercen una influencia en la progresión la EH, Orth y su equipo argumentan que los investigadores deben examinar los *extremos* encontrados en la población EH. Es decir, debemos buscar pacientes con EH cuya progresión caiga muy por encima o por debajo del promedio (en función de lo que sabemos acerca de sus repeticiones y edad) y luego buscaremos cosas comunes que puedan explicar su “extremidad”. Esta es una buena idea y si finalmente podemos identificar la(s) razón(es) exacta(s) por la que un grupo de pacientes lo está haciendo tan bien o tan mal, podemos ser capaces de usar esa información para ayudar a tomar decisiones sobre qué tipos de terapias o intervenciones recomendar para otros.

El comienzo de la búsqueda de los modificadores EH

¿Cómo podemos saber exactamente si una persona es extrema o no? Para responder a esta pregunta, Orth y su equipo utilizaron un tipo especial de técnica estadística llamada “regresión”. Las técnicas de regresión se usan para predecir algún tipo de resultado basado en su relación con otra información medida, por ejemplo, el inicio de los síntomas motores basados en su relación con el número de repeticiones CAG. También es posible evaluar *con precisión* cómo podemos hacer predicciones. Mientras que la complejidad de este proceso están más allá de nuestro alcance, una regla general es que cuanto más datos recopilamos, más precisas serán las predicciones.

Gracias al duro trabajo de la comunidad EH durante muchos años, Orth y su equipo de investigadores fueron capaces de analizar una gran cantidad de datos. Al combinar los datos de dos observaciones, llamadas REGISTRY y COHORT, Orth y su equipo incluyeron datos de aproximadamente 10.000 participantes con EH y 1.300 controles sanos, con más de 30.000 visitas.

A partir de estos estudios, Orth y su equipo estaban especialmente interesados en, además del número de repeticiones CAG, en la valoración motora total (medida con la escala UHDRSm) y la edad de inicio del síntoma motor (edad estimada por un investigador que cuándo aparecieron por primera vez los síntomasmotores). A continuación, utilizaron el análisis estadístico para definir los “casos extremos” como aquéllos que caen fuera del 2,5% inferior o el 2,5% superior de las puntuaciones en cada medida.

Esta información proporciona pautas que pueden usarse para clasificar nuevos datos de futuros estudios como dentro de los límites o como ‘extremos’. Queremos prestar especial atención a los individuos en el ‘extremo’, porque los modificadores de la enfermedad pueden tener un efecto más fuerte en ellos. Y como las directrices se basan en una base tan sólida de datos, podemos estar seguros de que serán precisos para ayudar a identificar a estas personas para su inclusión en futuros estudios.

Este estudio es impactante debido al enorme conjunto de datos que analizó. Las familias EH deben estar orgullosas de sus contribuciones y entusiasmadas por estar construyendo el conocimiento que necesitamos para encontrar un tratamiento para la EH.

Los investigadores descubrieron algunos otros hallazgos importantes también. Por ejemplo, los pacientes con EH que empezaron muy temprano a mostrar síntomas motores no necesariamente mostraron puntuaciones motoras “extremas” más tarde, lo que sugiere que los factores que afectan a la aparición de la enfermedad pueden ser diferentes de los que influyen en la gravedad después.

Fuerza en números

Mientras que Orth y su equipo aún no han descubierto los factores específicos que contribuyen a modificar el inicio y la progresión de la EH, han proporcionado un marco fuerte para identificar y seleccionar a los pacientes con EH que son más propensos a ayudarnos a descubrirlos. Esta información establecerá el escenario para nuevas investigaciones interesantes para ayudar a determinar qué factores son más exitosos en retrasar el inicio de los síntomas motores en la EH y ralentizar su progresión. Hay un

beneficio inmediato también: los médicos que tratan a pacientes con EH ahora saben identificar los “extremos” y pueden buscar factores ambientales, como los medicamentos, que podrían ser responsables.

Este estudio es impactante debido al enorme cantidad de datos analizados. Las familias EH pueden estar orgullosas de su contribución y entusiasmadas por estar construyendo el conocimiento que necesitamos para encontrar un tratamiento para la EH.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar *Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes*

GLOSARIO

Proteína huntingtina Proteína producida por el gen de la EH

Repeticiones CAG El tramo de ADN, al principio del gen de la EH, que contiene una numerosa repetición de la secuencia CAG aparecerá en personas que desarrollarán EH.

terapias tratamientos

Corea Movimientos involuntarios, irregulares 'nerviosos' que son frecuentes en la EH.

UHDRS Una evaluación neurológica estandarizada que pretende proporcionar una valoración uniforme de las características clínicas de la EH

© 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 17 de enero de 2024 — Descargado desde https://es.hdbuzz.net/231

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.