

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.

## Nuevo interés en una antigua diana

### Resultados prometedores en ratones proporcionan un renovado optimismo para los agonistas de mGluR5



Por [Dr Jeff Carroll](#) 22 de febrero de 2018 Editado por [Dr Tamara Maiuri](#) Traducido por [Dr Felix Moruno Manchon](#) Publicado originalmente el 30 de enero de 2018

Un reciente estudio en ratones de un compuesto llamado CTEP sugiere que el compuesto es sorprendentemente útil para los ratones con síntomas parecidos a los de los pacientes con enfermedad de Huntington (EH). Es una buena noticia porque sugiere que un proceso del cerebro bien conocido puede ser una diana útil para futuras investigaciones en la EH.

# Atareada como una célula del cerebro

La EH está causada por una mutación en un gen que los investigadores oficialmente llaman [HTT](#), pero nosotros lo llamamos a veces como el *gen de la EH*. Este gen está en todas las células de cada persona. Sin embargo, la EH se padece cuando unas células específicas del cerebro fallan y mueren.

Una función de la neurona es comunicarse con otras neuronas mandando pequeños mensajes químicos de una célula a otra

¿Cómo puede un gen mutado cuyo producto se encuentra en todas células, afectar sólo a unas células determinadas del cerebro? Sinceramente, nadie está completamente seguro, pero las células cerebrales - llamadas *neuronas* - tienen una serie de características especiales que las hacen vulnerables.

Una de estas características más importantes es que nuestras neuronas están altamente especializadas en hacer básicamente un único trabajo. Este trabajo es comunicarse con otras neuronas enviando pequeños mensajes químicos de una célula a otra. Es como un parloteo químico que permite a nuestros cerebros recoger información, procesarla y ejecutar nuestro comportamiento.

Esta comunicación química - oficialmente conocida como *neurotransmisión* - no es sólo importante, sino muy costosa. Las neuronas en el cerebro están constantemente trabajando muy duro, quemando energía a un ritmo asombroso. Tu cerebro sólo

representa el 2% de tu peso corporal, pero consume sobre el 25% de tu azúcar en sangre. En términos de energía, nuestras pobres pequeñas neuronas están básicamente corriendo un maratón cada día, durante toda nuestra vida.

## Demasiada excitación

La comunicación entre neuronas se basa en pequeñas cantidades de productos químicos que flotan en el espacio entre dos neuronas. Debido a que estos productos químicos transmiten mensajes entre las neuronas, los científicos los llaman **neurotransmisores**.

El neurotransmisor más importante en el cerebro es una sustancia química llamada **glutamato**. En nuestro cerebro, el **glutamato** es una señal que activa, o excita, las neuronas sobre las que se deposita. Esto es realmente importante para la EH - muchos investigadores creen que la EH puede surgir por un proceso conocido como **excitotoxicidad**. La palabra es un trabalenguas, pero la idea es bastante simple - las neuronas que están sobreexcitadas enferman y mueren.

«En términos energéticos, nuestras pobres pequeñas neuronas básicamente corren un maratón cada día, durante toda nuestra vida. »

Es un poco como nuestro sentido del oído - nuestros oídos son muy buenos para detectar ruidos en nuestro ambiente, pero si permanecemos cerca de un enorme avión que despegue, el sonido es tan fuerte que nuestros oídos se dañarán. Muchos científicos creen que ciertas neuronas, muy adentro del cerebro de la gente con la mutación de la EH, padecen algo parecido como estar cerca de un avión, y que la EH ocurre cuando esas neuronas son sobreexcitadas hasta la muerte.

Basado en estas ideas, a mediados de los 2000 varios grupos de investigadores trataron modelos de ratón con EH con fármacos que bloquean un **receptor** de **glutamato** específico - llamado *mGluR5* - y encontraron importantes mejorías. En este sentido, los compuestos que bloquean los receptores de **glutamato** son un poco como tapones para los oídos para las neuronas sobreexcitadas.

## A corto plazo

Debido a que esta idea fue tan atractiva para los investigadores que estudiaban enfermedades del cerebro, compañías farmacéuticas desarrollaron un gran número de potenciales fármacos para bloquear los receptores de **glutamato**, incluido *mGluR5*.

El gigante farmacéutico Novartis realizó una prueba con pacientes con EH con un fármaco que bloquea *mGluR5* llamada **AFQ056**. El ensayo fue corto - 32 días - y se centró en saber si el fármaco mejoraba los síntomas en los pacientes con EH.

A corto plazo, no lo hace. Así que Novartis detuvo la investigación de AFQ056 para la EH.

Los compuestos que bloquean los receptores de glutamato son como tapones para los oídos para las neuronas sobreexcitadas

Sin embargo, la idea de reducir la excitotoxicidad como una forma para tratar la EH no se ha olvidado del todo. Un número de investigadores sigue creyendo que bloquear la excitotoxicidad puede ser beneficiosa para la EH, si se hace de la forma correcta.

## A largo plazo

Un reciente estudio del laboratorio de Stephen Ferguson en la Universidad de Ottawa estudió si otro bloqueador de *mGluR5*, llamado CTEP, podría ser beneficioso en un modelo de ratones de la EH. Desarrollaron un estudio bien diseñado que incluía un gran número de ratones tratados con CTEP en dos formas diferentes - durante un corto periodo de tiempo (una semana), y durante un prolongado periodo de tres meses.

Basado en cómo los investigadores piensan que funciona la excitotoxicidad, el tratamiento con compuestos como CTEP tal vez deba ser prolongado para mostrar algún tipo de beneficio. Si esto es cierto, indicaría que el ensayo de AFQ056 con humanos podría haber fallado porque el tratamiento simplemente no fue lo suficientemente largo para observar un efecto.

Al comparar el tratamiento con CTEP en los ratones EH a corto y a largo plazo, el equipo de Ferguson fue capaz de estudiar esta cuestión con más detalle.

Observaron que los problemas de movimiento en los ratones EH tratados con CTEP durante un largo periodo de tiempo mejoraban significativamente más que cuando eran tratados sólo por un corto periodo de tiempo. De forma parecida, cuando se realizaron los tests cognitivos, los ratones EH tratados con CTEP mejoraron, y el tratamiento crónico dió mayores beneficios.

«El tratamiento con compuestos como CTEP puede que deba ser prolongado para mostrar un beneficio. »

Al final del estudio, el laboratorio de Ferguson examinó los cerebros de todos los ratones. El cerebro de los ratones EH, como el de los pacientes, acumula montones de basura celular que pueden ser vistos usando un microscopio. Los ratones crónicamente tratados con CTEP mostraron una reducción en esas pilas de basura, e incrementaron los signos de que un sistema de eliminación de la basura celular llamado **autofagia** estaba funcionando.

## Optimismo renovado

Estos resultados prueban que bloquear *mGluR5* con compuestos como CTEP puede ser beneficioso para la disminución de los

síntomas de la EH en ratones. El hecho de que el tratamiento a largo plazo fuera mejor que el tratamiento a corto plazo en los ratones sugiere que merece la pena evaluar esta clase de compuestos en los pacientes con EH con una proyección de tiempo más larga que la primera prueba realizada por Novartis.

Este estudio con ratones muestra la utilidad de los modelos animales de la EH, donde podemos experimentar con esta clase de ideas que sería demasiado caro o éticamente comprometido de hacer en pacientes con EH. El laboratorio de Ferguson le ha hecho un favor al campo de la EH al mantener abierta esta vía potencial de tratamiento.

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



Más información

[Estudio original por Abd-Elrahman y col. en Science Signaling \(para conseguir el artículo completo hay que suscribirse o pagarlo\)](#)

Artículo

[22 de febrero de 2018: Publicado por primera vez 22 de febrero de 2018: Cambios menores](#)

Temas

[Más ...](#)

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

- Glosario
- **glutamato** un compuesto químico de señalización en el cerebro, o 'neurotransmisor'
- **Receptor** una molécula que está en la superficie de la célula y que indica a las sustancias químicas que se unan
- **HTT** abreviación del gen que causa la enfermedad de Huntington. Al gen también se le llama EH e IT-15
- [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](http://hdbuzz.net)

Generado el 13 de abril de 2019 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/251>

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.