



Un estudio en jóvenes adultos con la EH define el momento preciso: sin síntomas y con cambios medibles

Los cambios relacionados con la EH pueden ocurrir muchos años antes de la aparición de síntomas, pero ¿cuán pronto? Un equipo de investigadores se ha dispuesto a determinarlo con un estudio exhaustivo en jóvenes adultos de la EH sin síntomas.

Por [Dr Sarah Hernandez](#) | 22 de agosto de 2020 | Editado por [Dr Jeff Carroll](#)

Traducido por [Dr Felix Moruno Manchon](#)

Publicado originalmente el 27 de mayo de 2020

Un nuevo estudio encabezado por Dr. Sarah Tabrizi, una pionera en la investigación de la EH, evaluó a jóvenes adultos con la EH muchos años antes de la presunta aparición de síntomas con una serie de pruebas clínicas. El objetivo de este estudio fue identificar un momento preciso - aquel cuando los participantes de la EH aún no experimentan ningún síntoma observable, pero en el que los marcadores de la enfermedad empiezan a mostrar los cambios más tempranos. Esto parece ser una tarea complicada, ¡pero los investigadores de la EH lo consiguieron!

Estudio de jóvenes adultos - ensayos con pacientes 24 años antes del esperado inicio de la EH

Tal y como los lectores de HDBuzz indudablemente saben, hay una confusa serie de ensayos clínicos de las drogas de la EH que actualmente están en progreso o que están por venir. Algunas de estas drogas se centran en el gen mutante de la EH, o en la proteína que sintetizan. Para ver si estas estrategias funcionan, los investigadores necesitan encontrar el preciso intervalo de tiempo en el que probar esas drogas sea eficiente.



Un voluntario HD-YAS preparándose para un escáner del cerebro llamado MRI (fotografía cortesía de HDYO)

La pregunta clave que los investigadores están interesados en responder es: ¿Cuándo es el mejor momento para tratar la EH? Algunos investigadores piensan que el mejor momento deba ser durante las fases más tempranas de la EH - antes de que ninguna célula del cerebro empiece a morir y antes de que algún tipo de función empeore. Pero debido a que los cambios emocionales y psiquiátricos ocurren entre 10 y 15 años antes de la aparición de los síntomas, nadie estaba seguro de cuándo podría establecerse una línea basal en la que a partir de ese momento empiezan a aparecer los síntomas - ¡Hasta ahora!

Un equipo dirigido por Dr. Tabrizi se dispuso a intentar e identificar las fases más tempranas de la EH - cuando los pacientes disponen de todas sus capacidades, pero cuando se puedan observar cambios en algunos marcadores que indiquen lo que está por venir, patológicamente hablando. Este punto es realmente importante. Debe identificarse algún cambio medible, de forma que cuando las terapias mejoren el progreso de la EH, los investigadores sean capaces de medir la mejora incluso en las fases más tempranas de la EH.

Al estudio de Dr. Tabrizi se le conoce como el Estudio de Jóvenes Adultos, o HD-YAS (en sus siglas en inglés). Este estudio examinó más de 130 jóvenes adultos, que incluyó tanto a los portadores del gen de la EH como a individuos sin la EH, y que tenían unos 29 años de edad de media. Se esperaba que los participantes portadores del gen de la EH estuviesen en el momento de los 24 años previos a la aparición de los síntomas. Esto hace que este estudio sea una de las evaluaciones más completas jamás hecha sobre los portadores del gen EH pre-sintomáticos.

Todos los participantes fueron observados usando muchas, muchas pruebas diseñadas para examinar componentes cognitivos y psiquiátricos de los pacientes. Algunos de estos ensayos incluyeron escaneo del cerebro, recolección de sangre y del fluido espinal, evaluación del conocimiento (planificación, atención, memoria) y pruebas psiquiátricas (depresión, ansiedad, comportamiento). ¡Así que los participantes fueron minuciosamente examinados!

Las funciones cognitivas y psiquiátricas se mantienen pero los niveles de NfL aumentan

«Esto significa que no importa cuán profundamente evaluemos a los portadores de la mutación de EH que aún están lejos de la aparición de los primeros síntomas, que hay un intervalo de tiempo en el que incluso los ensayos más sensibles no muestran cambios, siempre comparado con las personas sin la mutación. »

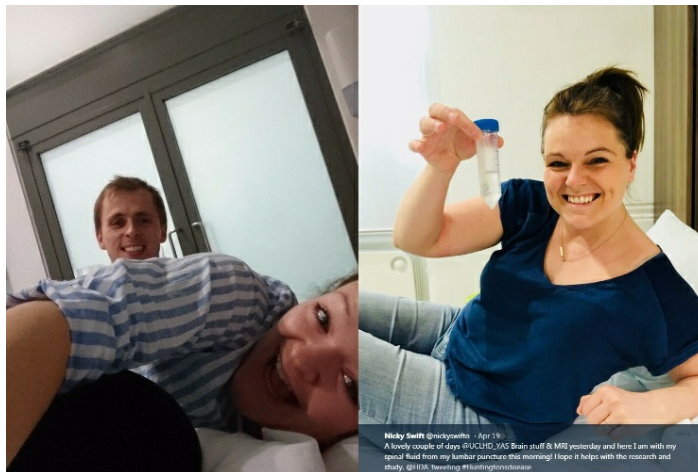
El primer mayor componente del estudio que describieron fue el ensayo cognitivo y psiquiátrico. Lo que encontraron fue asombroso: de todas las pruebas cognitivas y psiquiátricas usadas para evaluar a los portadores del gen de la EH y a los individuos sin la EH (y hay montones de diferentes pruebas), ninguna mostró diferencia alguna - ¡Increíble verdad! Esto significa que no importa cuán profundamente evaluemos a los portadores de la mutación de EH que aún están lejos de la aparición de los primeros síntomas, que hay un intervalo de tiempo en el que incluso los ensayos más sensibles no muestran cambios, siempre comparado con las personas sin la mutación.

Este estudio también examinó el tamaño de varias partes del cerebro para determinar cuán temprano ocurren los cambios en estas regiones. Una de las primeras áreas del cerebro afectada por la EH es el cuerpo estriado, el cual está formado por dos partes llamadas putamen y el núcleo caudado. Estas áreas del cerebro encogen conforme la EH progresa debido a la pérdida de células que ocurre en estas regiones a lo largo del tiempo.

Mientras que no hay cambios en el tamaño del núcleo caudado, sí que se observó una reducción en el tamaño del putamen en las personas portadoras de la mutación, llamado el grupo **preEH**. Pero esta diferencia fue pequeña y no encajaba con los años predichos de la aparición de los síntomas en el grupo preEH, lo que significa que los estudios deben continuar para entender que significa este cambio. Ninguna otra región del cerebro medida mostró diferencias en el tamaño.

El último mayor componente de este estudio se enfocó en los biomarcadores - marcadores medibles en muestras de pacientes que cambian con la progresión de la enfermedad. La identificación de biomarcadores en los pacientes de la EH es crítica para seguir la progresión de la enfermedad y para medir los efectos de los tratamientos.

Actualmente, uno de los marcadores más fiables que tenemos para la EH es la medición de los cambios en los niveles de una proteína llamada neurofilamento ligero, o NfL. Mientras que puede ser medida en el plasma sanguíneo, examinando los niveles de NfL en el líquido cefalorraquídeo puede ser más sensible y preciso. [Aquí](#) escribimos sobre la NfL y qué papel puede jugar en futuros ensayos de la EH.



Felices participantes de HD-YAS proporcionando valiosas muestras - aquí, líquido cefalorraquídeo - para el estudio HD-YAS (fotografía cortesía de HDYO)

El estudio HD-YAS encontró que los niveles NfL tanto en sangre como en el líquido cefalorraquídeo se incrementaron en el grup preEH. Debido a que los niveles de NfL aumentaron con el daño de las células cerebrales, indica que existe algún nivel de estrés en el cerebro que ocurre en el grupo preEH, incluso mucho antes de la edad de mostrar los primeros síntomas.

Parece que todo esto es el hallazgo de un dato negativo, sin embargo, ¡esto es realmente bueno! Aunque los niveles de NfL sean elevados, los participantes en el estudio no experimentaron ningún efecto cognitivo o psiquiátrico. Esto significa que se había logrado establecer un momento en el que los portadores de la mutación de la EH tenían funciones totalmente normales, pero en el que hay biomarcadores que pueden todavía ser medidos para determinar si las terapias podrían ser efectivas. ¡Esto es exactamente lo que el HD-YAS acaba de determinar!

¿Qué significan estos hallazgos para el campo y para futuros ensayos?

En general, el HD-YAS fue capaz de concluir que los niveles de NfL en el líquido cefalorraquídeo puede ser el evento detectable más temprano en la EH antes de la aparición de síntomas. Estos investigadores también encontraron que el movimiento, el conocimiento y la función psiquiátrica permanecieron inalterables, incluso 24 años antes de la aparición de los síntomas - ¡Asombrosas noticias!

Cuando este estudio se combina con otros grandes estudios, como TRACK-HD, PREDICT-HD, y ENROLL-HD, un mapa más exhaustivo y predictivo empieza a tomar forma. Gracias al HD-YAS y estudios anteriores, ahora sabemos que los cambios funcionales más tempranos y sutiles empiezan en el algún momento entre los 24 y los 15 años antes de la aparición de los síntomas.

«Mientras que todos deseamos que los pacientes de la EH ganen capacidad funcional

incluso después de la aparición de los síntomas, eso no es algo que nosotros sepamos en base a los datos actuales. Pero si descubrimos que los pacientes de la EH deben ser tratados antes de que aparezcan los síntomas, ahora sabemos exactamente cuándo deben ser gracias al estudio HD-YAS. »

Los hallazgos del estudio HD-YAS son un importante descubrimiento para el campo, indicando una línea temporal en la que los individuos con la EH aún no muestran síntomas pero sí muestran unos cambios en su cuerpo. Si los investigadores sabían que el mejor momento para tratar los pacientes con la EH era anterior a cualquier clase de aparición de síntomas, ahora tenemos una idea más exacta de cuándo debería ser. Esto será críticamente importante para el diseño de futuros ensayos clínicos que quieran prevenir la EH, más que tratarla.

¿Has perdido el barco?

Es importante mencionar que estos resultados no significan que bajar la HTT después de que aparezcan los síntomas no vayan a ser efectivos. La cuestión aún está en el aire. Todo el volumen de resultados de los ensayos Tominersen de la Fase III ayudará a los investigadores a entender si los pacientes pueden recuperar capacidades cognitivas, psiquiátricas y motoras una vez que empiecen a decaer. Siguiendo el proceso de los participantes del ensayo Brave conforme continúan tomando Tominersen, será crítico en determinar si adicionales ensayos de seguimiento son necesarios.

Mientras que todos deseamos que los pacientes de la EH ganen capacidad funcional incluso después de la aparición de los síntomas, eso no es algo que nosotros sepamos en base a los datos actuales. Pero si descubrimos que los pacientes de la EH deben ser tratados antes de que aparezcan los síntomas, ahora sabemos exactamente cuándo deben ser gracias al estudio HD-YAS. Esto ofrece a los investigadores una oportunidad para estar por delante y ahorrar un tiempo valioso.

El editor jefe de HDBuzz Ed Wild participó en el estudio HD-YAS y es autor de la publicación describiendo el hallazgo. Dr. Wild no ha tenido influencia en la decisión de escribir este artículo o su contenido. [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)

GLOSARIO

terapias tratamientos

fase III Fase en el desarrollo de un nuevo tratamiento donde se utilizan muchos pacientes para determinar si el tratamiento es eficaz

putamen parte del estriado, una profunda región del cerebro para el control del movimiento, que es afectada muy tempranamente en el transcurso de la EH

núcleo Una parte de la célula que contiene los genes (ADN)

HTT Abreviación del gen que causa la enfermedad de Huntington. Al gen también se le llama EH e IT-15

© HDBuzz 2011-2020. 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 26 de octubre de 2020 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/286>

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.