

## ¿Tiene la sangre la clave para probar tratamientos más tempranos en pacientes con EH?

Un nuevo estudio realizado por investigadores de Johns Hopkins describe una forma no invasiva de rastrear la progresión de la enfermedad de Huntington. Esto podría usarse incluso antes de que los pacientes comiencen a mostrar síntomas, para ayudar a probar los tratamientos en las primeras etapas de la enfermedad.

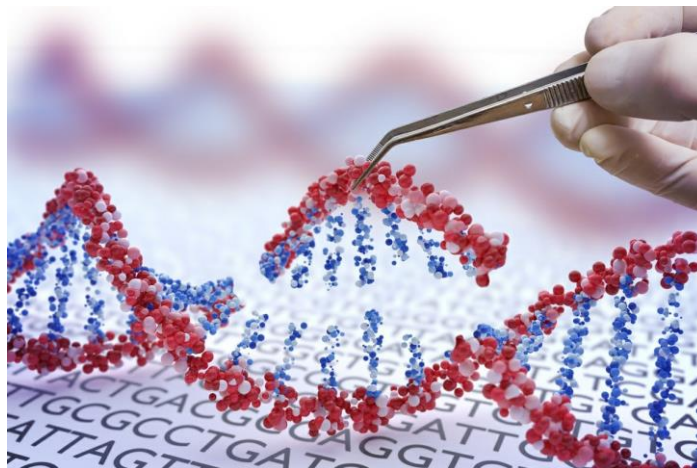
Por [la Dra. Rachel Harding](#) 4 de agosto de 2021 Editado por el [Dr. Jeff Carroll](#)

---

Investigadores de Johnson Hopkins, dirigidos por Wenzhen Duan, han desarrollado una forma de rastrear la progresión de la enfermedad de Huntington (EH) que podría usarse incluso antes de que los pacientes comiencen a mostrar síntomas. Utilizando un tipo de escáner llamado MRI, los investigadores han demostrado que en modelos de ratón de EH pueden medir con precisión la cantidad de sangre en el cerebro. Se propone que esto podría usarse como un biomarcador del avance de la EH, que podría utilizarse incluso antes de que se desarrollen los síntomas medidos tradicionalmente. Los biomarcadores son pruebas de laboratorio que podemos hacer para predecir el curso de la enfermedad en un paciente vivo y pueden ser la clave para identificar fármacos eficaces para la EH.

## ¿Por qué necesitamos diferentes biomarcadores para la EH?

A pesar de las recientes decepciones en los resultados de los ensayos clínicos de ASO, la comunidad de investigación de la EH no ha perdido de ninguna manera la esperanza de desarrollar un fármaco que desconecte el gen mutado de la enfermedad de Huntington, o ralentice la enfermedad por otros medios. En muchos casos, los ensayos clínicos realizados hasta la fecha prueban medicamentos en pacientes "manifiestos" que tienen síntomas claros de EH, que pueden ser monitoreados durante todo el ensayo para determinar si el medicamento bajo investigación está funcionando o no.



*CRISPR es una tecnología de edición de genes que permite a los científicos alterar con precisión una región de la secuencia de ADN. Los científicos de este estudio utilizaron CRISPR para silenciar ambas copias del gen de la Huntingtina, lo que mejoró los síntomas en los modelos de ratón con EH.*

Pero, ¿quizás debamos probar estos medicamentos en una etapa más temprana de la enfermedad para detener la EH en seco? El problema de optar por probar un nuevo fármaco antes de que los pacientes presenten síntomas es averiguar qué podríamos medir para ver si el fármaco está funcionando. Aquí es donde entran los biomarcadores. Si pudiéramos encontrar un biomarcador que se pudiera medir en pacientes sin síntomas obvios, esto podría ser muy útil para que los médicos pudieran seguir y rastrear a los pacientes y, con suerte, en el futuro, ver si los medicamentos están ayudando a ralentizar la progresión de la enfermedad, incluso en etapas muy tempranas.

## **¿Es el volumen sanguíneo un buen biomarcador?**

Un buen flujo sanguíneo es muy importante para un cerebro sano, ya que suministra oxígeno y otros nutrientes a las células cerebrales para mantenerlas bien nutridas y funcionando correctamente. Sin un buen flujo sanguíneo o un buen suministro de oxígeno y nutrientes, las células del cerebro pueden enfermarse y morir.

Sorprendentemente, en las personas con EH, el volumen de sangre en el cerebro es significativamente menor en comparación con las personas con cerebros sanos.

En este estudio, el equipo de Duan utilizó un tipo de resonancia magnética cerebral que les permite calcular el volumen preciso de sangre en los cerebros de ratones con EH, que están diseñados para tener una mutación similar a la de las personas con EH. El volumen de sangre medido en esta exploración se modifica durante la vida útil del ratón con EH. Incluso cuando los ratones eran muy jóvenes y aún no habían mostrado signos de los síntomas de la EH, los volúmenes de sangre ya eran más bajos de lo normal. Los investigadores sugieren que el seguimiento cuidadoso de los volúmenes hematoencefálicos podría ser útil como un biomarcador temprano de la progresión de la EH.

## **¿Pueden las mediciones del volumen sanguíneo indicar si los medicamentos para la EH están funcionando?**

El grupo de investigadores también investigó si el uso de CRISPR para editar la mutación de la EH mejoraba los signos de la EH en el modelo de ratón. CRISPR es una tecnología de edición de genes que permite a los científicos alterar con precisión una región de la secuencia de ADN. En este caso, CRISPR se utilizó para silenciar ambas copias del gen de la huntingtina, tanto las normales como las de la enfermedad, para desactivar la expresión de ambas. Se trata de un enfoque similar al de las terapias de reducción de la huntingtina que actualmente se encuentran en ensayos clínicos dirigidos por Novartis, uniQure y otros.

Usando la técnica de escaneo de resonancia magnética y otras pruebas de función cerebral, los investigadores compararon ratones normales con EH con aquellos que habían sido tratados con la terapia CRISPR. Como esperaban, la terapia CRISPR retrasó la aparición de los síntomas en ratones con EH.

Sin embargo, lo que es más importante, los ratones tratados con CRISPR recuperaron sus volúmenes sanguíneos cerebrales alterados, incluso cuando los ratones tenían una edad en la que aún no se podían medir los síntomas. Esto muestra que, con este tratamiento, el uso del volumen hematoencefálico como un biomarcador de enfermedad puede mostrar si los tratamientos tempranos están funcionando o no.

## Esto se ve bien para los ratones, pero ¿qué pasa con las personas con EH?

Si bien la alteración del volumen hematoencefálico en ratones con EH imita lo que sabemos que sucede en el cerebro de las personas con EH, es importante recordar que todos estos experimentos se completaron en ratones, no en personas que obviamente tienen estructuras cerebrales diferentes. Todavía hay un camino por recorrer antes de que podamos estar seguros de que esta misma medida del volumen sanguíneo cerebral será un buen biomarcador en personas con EH. Para hacer esto, necesitamos validar estos hallazgos en ensayos clínicos con personas. Un beneficio de este nuevo enfoque de volumen sanguíneo es que la resonancia magnética es un procedimiento no invasivo, por lo que es de esperar que observar esta medición sea menos exigente para los pacientes en comparación con la punción lumbar u otras medidas invasivas actualmente en uso.

Sin embargo, este es un paso esperanzador en el descubrimiento de fármacos para la EH. Los científicos ahora tienen una nueva medida que pueden usar en el laboratorio para estudiar los cambios en los modelos de EH antes de que muestren síntomas y para probar diferentes fármacos en estos modelos. La esperanza es que la intervención temprana con buenos medicamentos en personas con un diagnóstico de EH pueda retrasar o incluso detener por completo la progresión de la enfermedad de Huntington. ¡Esperamos leer más sobre este trabajo!

---

*Los autores declaran no tener ningún conflicto. Para obtener más [información sobre nuestra política de divulgación](#), consulte [nuestras Preguntas frecuentes](#) ...*

---

### GLOSARIO

**ensayo clínico** Experimentos cuidadosamente planeados, diseñados para responder preguntas específicas sobre cómo una droga afecta a los seres humanos.

**biomarcador** una prueba de cualquier tipo, incluidos análisis de sangre, pruebas de pensamiento y escáneres cerebrales, que puede medir o predecir la progresión de una enfermedad como la EH. Los biomarcadores pueden hacer que los ensayos clínicos de nuevos fármacos sean más rápidos y fiables.

**manifiesto** después del diagnóstico de EH, o cuando los síntomas ya se muestran

**CRISPR** Un sistema para editar el ADN de forma precisa

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

**ASO** Un tipo de tratamiento de silenciamiento génico en el que se utilizan moléculas de ADN especialmente diseñadas para desactivar un gen.

---

© HDBuzz 2011–2021. El contenido de HDBuzz es gratuito para compartir, bajo una atribución de Creative Commons–  
ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz no es una fuente de asesoramiento médico. Para más información visite [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Generado el 4 de agosto de 2021 (descargado de <https://en.hdbuzz.net/309>)