



Exploración de Ensayos Clínicos

Guía para Pacientes con Enfermedad de
Parkinson y sus Familias



“La cura no nos caerá desde el cielo. Debemos recorrer un arduo camino cuesta arriba para alcanzarla”.

–Michael J. Fox

Índice

02 *Carta del Consejo de pacientes de la Fundación Michael J. Fox*

04 Seis datos acerca de la participación en la investigación clínica

07 *Capítulo 1*

Aspectos básicos de la investigación clínica

En qué consiste la investigación clínica, quién puede participar y cómo hacerlo.

19 *Capítulo 2*

Participación en la investigación durante el curso de la enfermedad de Parkinson

Por qué los estudios de investigación requieren individuos en sus primeros años con Parkinson y más tarde en el curso de su enfermedad.

29 *Capítulo 3*

Investigación clínica sobre genética y enfermedad de Parkinson

Qué esperar al participar en una investigación genética y qué debe considerar antes de someterse a un análisis genético.

40 *Epílogo: ¿Cuál es el camino a seguir a partir de aquí?*

Reflexiones de un voluntario recurrente de las investigaciones

42 Apéndice

46 Glosario

52 Créditos

54 Índice

Carta del Consejo de pacientes de la Fundación Michael J. Fox

El diagnóstico de la enfermedad de Parkinson afecta a todos de distinta manera. Para algunos, la noticia puede inspirar el deseo de actuar, aunque a menudo es difícil saber a quién recurrir o qué hacer.

Para otros, el diagnóstico puede acarrear incertidumbre, temor o negación. No hay una respuesta incorrecta a un acontecimiento tan importante, solo importa tu respuesta. Como miembros activos de la comunidad de la enfermedad de Parkinson, y colegas del Consejo de pacientes de la Fundación Michael J. Fox (MJFF) coincidimos en la creencia de que la participación en la investigación clínica es una parte fundamental de nuestras experiencias. Nos motiva, inspira, fortalece y nos da un propósito mientras convivimos día a día con la enfermedad.

Cada uno de nosotros tomó un camino diferente hacia el voluntariado. Si bien a algunos de nosotros nos consumió literalmente la impaciencia desde el día del diagnóstico, la mayoría tardamos bastante en llegar hasta aquí. (Eso es natural, aunque también queremos que sepa que algunos de los estudios más importantes se encuentran abiertos solamente en los primeros estadios de la enfermedad). Muchos factores, como la edad en el momento del diagnóstico, la ubicación geográfica, el acceso a atención médica y el conocimiento sobre las oportunidades de investigación, influyeron en nuestra decisión a lo largo del camino. A su vez, los ensayos nos necesitan (y también a personas que no padecen la enfermedad de Parkinson) en diferentes momentos y por diferentes motivos. Mientras que algunos ensayos necesitan personas a las que se les acaba de diagnosticar la enfermedad de Parkinson, otros necesitan personas que hayan convivido con la enfermedad durante años. En ocasiones, se excluye a ciertas personas debido a su estado genético o por haberse sometido a una cirugía de estimulación cerebral profunda; otras veces eso es exactamente lo que el estudio requiere.

Esperamos que nuestras experiencias te ayuden a encontrar tu propio camino a lo largo de la enfermedad de Parkinson y, lo que es más importante, te recordamos que no lo recorres solo.

Ver el médico correcto importa

Tardé varios meses en aceptar lo que el diagnóstico significaba para mi futuro. Incluso entonces, no estaba bastante seguro de lo que me esperaba. Me di cuenta de que debía hacer algo que me ayudara y, en última instancia, ayudar mientras pudiera a otras personas. Pero no sabía por dónde comenzar. Mi neurólogo general me recomendó un especialista en movimientos anormales, un neurólogo especialista en Parkinson. Los especialistas en movimientos anormales llenan el vacío que hay entre la investigación y la asistencia sanitaria, por lo tanto están excepcionalmente calificados para sugerir ensayos en curso que puedan adecuarse a individuos específicos. Me registré en mi primer estudio poco después de que el médico me lo recomendara. La experiencia me ha dado confianza, esperanza y motivación. Ahora, uso las redes sociales para incentivar a otras personas con enfermedad de Parkinson a ponerse en contacto con otros especialistas en movimientos anormales y a preguntar acerca de los ensayos. En pocas palabras, no hay nada más estimulante que formar parte de una investigación centrada en la curación.

Israel Robledo, Texas

La investigación adopta muchas formas

Como médico de cabecera, conocía la importancia de la investigación para avanzar en la comprensión de la enfermedad y en avances terapéuticos. A menudo alentaba a mis pacientes a sumarse a ensayos clínicos, pero nunca lo hacía yo mismo. Estaba convencido de que estaba demasiado ocupado y me escudé en

El Consejo de pacientes de la Fundación Michael J. Fox asesora a la fundación acerca de estrategias de programación para transmitir mejor cuáles son las prioridades del paciente a la comunidad investigadora y a sus financiadores, del contenido y del énfasis que se necesitan para la educación del paciente y el alcance relevante para nuestra misión de encontrar una cura, de la función del paciente a la hora de desarrollar nuevas maneras de llevar a cabo la investigación y de mecanismos para evaluar el impacto.

ese pretexto durante años. Sin embargo, poco a poco me permití ver lo que ya sabía que era cierto: una contribución importante no requiere necesariamente ensayos exigentes y que requieren mucho tiempo. Existen muchos tipos de estudios; algunos más compatibles que otros con mis restricciones de tiempo. Al analizar las opciones, me di cuenta de que mi nivel de participación podía cambiar con el tiempo para adaptarse a la evolución de mi estilo de vida y a mis metas. Desde entonces, he participado en estudios en línea, ensayos que requieren una sola visita a una clínica y en algunas investigaciones a largo plazo. Una de las cosas más importantes que los pacientes pueden hacer ahora es contribuir con la investigación genética, que puede, en algunos estudios, implicar solamente el envío de una muestra de saliva. La participación en estudios clínicos es fundamental, en la medida en que uno pueda. La investigación solo es posible con voluntarios. De esta manera, jugamos un papel crítico en cambiar nuestras propias vidas.

Dra. Soania Mathur, Ontario

Contraatacar a través de la investigación

Mi primera reacción ante el diagnóstico de enfermedad de Parkinson fue combatirlo. Acepté participar en un estudio clínico el mismo día que recibí el diagnóstico. Sabía que la mejor manera de luchar contra la enfermedad era promover tratamientos que pudieran retardarla o detener su evolución. Continué inscribiéndome en todos los estudios que puedo y no tengo intención de dejar de hacerlo. Me entusiasma trabajar directamente con investigadores que están a la vanguardia de la ciencia y que pueden llegar a encontrar una cura. Esa interacción es la que me da energía. Me siento optimista al ver el progreso y saber que estoy participando activamente en él. Siento que formo parte de algo grande e intenso, que es muy importante para mí y para todas las personas que padecen la enfermedad de Parkinson.

Lynn Hagerbrant, Connecticut

Cambiar las perspectivas personales

Una de las batallas más grandes que tuve que lidiar con la enfermedad fue saber que la enfermedad de Parkinson empeora progresivamente con el paso del tiempo. Me preocupaba mi futuro, mi sentido de identidad y la posible pérdida de mi independencia. Como investigador (aunque no de las ciencias biológicas), comprendí la importancia de los ensayos clínicos para avanzar en el conocimiento sobre la enfermedad y los tratamientos, pero no estaba seguro de querer formar parte de ellos. Sin embargo, decidí salir del banquillo y la experiencia vivida con los propios científicos reafirmó rápidamente mi decisión. Muchos de los investigadores que conocí tenían

motivos personales para formar parte de todo ello. Estas conexiones les incitan a pasar horas en los laboratorios y preocuparse por los pacientes. Este concepto continúa impulsando mi pasión por participar en la investigación hoy en día. Luchar contra la enfermedad de Parkinson puede parecer una batalla solitaria, pero la investigación nos une. La conexión con una comunidad más grande de la enfermedad de Parkinson ha cambiado la perspectiva con la que veo mi propia enfermedad.

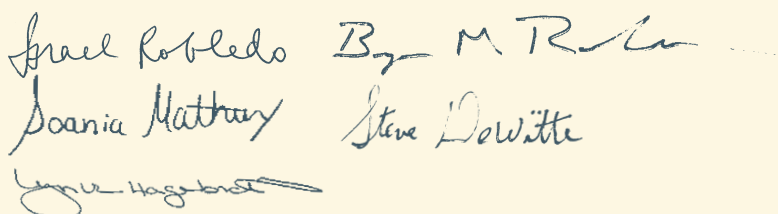
Bryan Roberts, Nueva York

Enfrentarse a desafíos logísticos

Cuando mi médico me dijo que mis espasmos y temblores cada vez mayores se debían a la enfermedad de Parkinson, dije “De acuerdo. ¿Qué significa eso entonces?” Busqué en todos los sitios de Google y descubrí sitios web profesionales con abundante información. Pero en mis búsquedas también descubrí foros virtuales, sitios web, talleres, conferencias y grupos de apoyo. Me introduje en la comunidad y conocí a muchas personas con enfermedad de Parkinson en diferentes estadios de la enfermedad. Con ellos, compartí el deseo de marcar una diferencia y descubrí la necesidad imperiosa de contar con participantes para las investigaciones. Cuando me enteré de las deprimentes estadísticas (se incorpora menos de un paciente por centro clínico por mes) creamos el Clinical Trial Transportation Program (Programa de transporte de ensayos clínicos) para ayudar a organizar traslados a diferentes ensayos clínicos de la región. Al canalizar nuestra motivación para ayudar a que participantes dispuestos superen las dificultades de transporte o acceso, esperamos que puedan llevarse a cabo más ensayos de forma eficiente y así, obtener más tratamientos para la enfermedad de Parkinson.

Steve DeWitte, Connecticut

Nos une la pasión que sentimos por formar parte del avance hacia la cura de la enfermedad de Parkinson y saber que estamos juntos en esto nos motiva. La forma en que cada uno de nosotros llegó a participar en la investigación era tan personal como nuestras propias experiencias con la enfermedad, pero el nexo común fue nuestro deseo por cambiar el curso de la enfermedad de Parkinson y cambiar vidas, incluidas las nuestras. Usted también es una parte importante de esta comunidad. Usted también tiene la capacidad de influir directamente en el futuro de millones de personas con enfermedad de Parkinson. Usted también puede experimentar el inmenso poder de participar en una investigación.



Seis datos acerca de la participación en la investigación clínica



N.º 1

Los Pacientes Son Socios Clave Para La Investigación

Usted es el experto en enfermedad de Parkinson (EP). Los científicos necesitan que colabore en ensayos y estudios de investigación para comprender, medir, predecir, prevenir, retardar y detener esta enfermedad. Cada tratamiento que existe en la actualidad es el resultado directo de individuos que alzan sus manos para ofrecerse como voluntarios para la investigación.



N.º 2

Hay Un Estudio (o Varios) para Usted

Ya sea que acabe de recibir el diagnóstico o que lleve décadas conviviendo con la enfermedad de Parkinson, que se haya sometido a una estimulación cerebral profunda, o viva lejos de una clínica, puede contribuir con sus conocimientos sobre la enfermedad de Parkinson y con el desarrollo de nuevos tratamientos. Incluso si no padece la enfermedad, puede participar en la investigación de la EP.



N.º 3

No En Todos Los Estudios Se Prueban Fármacos

Muchos estudios recopilan datos y muestras para comprender mejor la biología de la enfermedad de Parkinson. En algunos ensayos y estudios se realizan pruebas con ejercicios, fisioterapia u otros tratamientos no invasivos en lugar de hacerlo con medicamentos.



N.º 4

La Participación Conlleva Riesgos y Beneficios

Si bien algunos riesgos, como los posibles efectos secundarios de un fármaco nuevo, son inherentes a la investigación, la participación también conlleva beneficios. Algunas personas dicen que adquieren un sentido de control sobre la enfermedad. La investigación también podría ofrecerle más tiempo con los expertos en la enfermedad de Parkinson y acceso temprano a tratamientos urgentes.



N.º 5

Su Seguridad Es La Principal Prioridad

Se emplean medidas preventivas para minimizar el riesgo en los ensayos y estudios de investigación. Todos los investigadores deben contar con planes de estudio y materiales aprobados por un comité externo de expertos y deben supervisar e informar de cualquier cambio no deseado en la salud del paciente, ya sea resultado del estudio o no, durante el curso de la investigación.



N.º 6

Existen Muchas Maneras de Buscar Ensayos y Estudios

Comience por preguntarle a su médico acerca de oportunidades para participar en investigaciones, pero también recurra a su grupo de apoyo o comunidad de la EP para obtener recomendaciones. Algunos centros de salud y organizaciones de pacientes realizan eventos de investigación presenciales. La información sobre ensayos también puede encontrarse en Internet. También puede registrarse en línea en Fox Trial Finder (foxtrialfinder.org) de MJFF para que se le informe de ensayos que estén incorporando voluntarios.



“Cuando se descubra la cura para la enfermedad de Parkinson, lo cual sucederá, será gracias a todo/as nosotros/as”.

Michael J. Fox

Capítulo 1

Aspectos básicos de la investigación clínica

Para obtener tan solo un nuevo fármaco, desde el momento inicial en que surge la idea en el laboratorio hasta que llega a las manos de las personas con enfermedad de Parkinson pueden ser necesarias varias décadas, miles de millones de euros y miles de voluntarios, investigadores y médicos. Incluso antes de poder probar un tratamiento en personas, varios años de investigación básica y con animales deben demostrar que tiene posibilidades de funcionar y ser seguro. Las probabilidades juegan en contra de que los tratamientos lleguen a pasar este riguroso escrutinio.

Por lo tanto, se debe celebrar con cautela cuando los fármacos “superan” las fases para probarse en personas. Los ensayos y estudios clínicos son un paso final y decisivo en el camino hacia desarrollar mejores tratamientos para la enfermedad de Parkinson. También representan una oportunidad para que los voluntarios tomen la delantera. Los nuevos tratamientos pueden lograr un uso aprobado solamente con la participación de personas que padecen la enfermedad de Parkinson.

La Fundación Michael J. Fox (MJFF) apoya los ensayos de nuevos tratamientos en estadios tempranos de la enfermedad y aborda los retos en el proceso de aprobación de fármacos con el fin de que más fármacos para la enfermedad de Parkinson puedan llegar a buen puerto. Si bien la inversión financiera es importante para acelerar la investigación, los voluntarios de la investigación son quienes nos ofrecen las mayores probabilidades de comprender esta enfermedad y encontrar una cura. En los 200 años transcurridos desde la primera descripción de la enfermedad de Parkinson (EP), los investigadores han avanzado mucho en cuanto al conocimiento de la enfermedad, al reconocer los síntomas no motores, como problemas de humor y memoria que pueden acompañar a la EP y advertir, por ejemplo, conexiones genéticas. Estos conocimientos han modificado la atención y la investigación, y ninguno de estos avances hubiese sido posible sin ensayos clínicos ni voluntarios.

Al participar en una investigación clínica, está ofreciendo algo que el dinero no puede comprar. El financiamiento y otros recursos no pueden compensar la falta de voluntarios, un problema con el que deben lidiar muchos estudios clínicos. En el ámbito de la investigación, el 85 % de los ensayos se enfrentan a retrasos y el 30 % de ellos ni siquiera despegan. Esto ralentiza notablemente el progreso de la investigación.

Usted puede promover el cambio al adoptar un papel más activo en su propia atención sanitaria y contribuir a la investigación sobre la enfermedad de Parkinson. Tiene el poder de impulsar la investigación clínica hacia descubrimientos que ayuden a las personas con enfermedad de Parkinson en su vida cotidiana. Usted podría ser una pieza clave para el descubrimiento de una cura.

En este capítulo, aprenderá los conceptos básicos de los ensayos y estudios clínicos: cómo los llevan a cabo los investigadores, quién puede ofrecerse como voluntario y cuáles son los posibles riesgos y beneficios. También encontrará información sobre cómo encontrar ensayos y estudios, y hablar con su médico acerca de la investigación, y también los aspectos que se deben tener en cuenta a la hora de decidir si va a participar y cómo hacerlo.

Tipos de ensayos clínicos

Los distintos tipos de ensayos clínicos pueden dividirse ampliamente en dos categorías principales:

- + Los **estudios de observación** no prueban fármacos ni tratamientos. En cambio, los investigadores examinan la salud de los participantes y pueden supervisar a los voluntarios durante cierto período de tiempo. En los estudios de observación, los investigadores recopilan datos para comprender mejor cómo se debe realizar un seguimiento de la enfermedad de Parkinson, cómo se debe tratar y de qué manera cambia la enfermedad de modo natural con el paso del tiempo. Participar en algunos estudios de observación podría incluir visitas a una clínica para someterse a exploraciones médicas, a analíticas o a gammagrafías cerebrales. Otros estudios, como Fox Insight de The Michael J. Fox Foundation (foxinsight.org), solo requieren registrarse desde su ordenador o teléfono inteligente para completar un cuestionario cada pocos meses. (Véase: “Una revolución tecnológica en la investigación”, pág. 13).
- + Los **ensayos intervencionistas** prueban si un fármaco u otro tipo de tratamiento funciona y es seguro. Los tratamientos experimentales podrían incluir no solo medicamentos, sino ejercicios, procedimientos quirúrgicos, vitaminas, suplementos e incluso terapias complementarias como acupuntura y meditación. Cada ensayo tiene un objetivo diferente y un plan único llamado protocolo, por lo tanto el nivel de compromiso de los voluntarios varía en cada uno de ellos.

Etapas de los ensayos clínicos intervencionistas

Las pruebas de ensayos clínicos de un nuevo tratamiento siguen una secuencia de etapas. Cada etapa responde diferentes preguntas y requiere un ensayo cuidadosamente diseñado y un nuevo grupo de voluntarios predispuestos:

- + Los **ensayos de fase I** prueban un posible tratamiento, procedimiento o fármaco por primera vez en un grupo reducido de personas (generalmente entre 10 y 100). A menudo estos son voluntarios de “control” (personas sin enfermedad de Parkinson). En estos ensayos generalmente se evalúa la seguridad de un tratamiento nuevo. También ofrecen información sobre efectos secundarios, efectividad del método de administración (p. ej. por boca, inyección, etc.) y los niveles de dosis adecuados. En el caso de la mayoría de las intervenciones, duran una media de varios meses, pero pueden durar más en ciertos tratamientos quirúrgicos.
- + Los **ensayos de fase II** evalúan con mayor exhaustividad la seguridad de un tratamiento y determinan la eficacia preliminar y los efectos secundarios en un grupo más grande de personas (generalmente cientos de personas) con enfermedad

de Parkinson. Pueden durar desde unos meses hasta varios años.

Por lo general, estos ensayos son estudios aleatorizados y controlados. Esto significa que un grupo de participantes recibe el tratamiento experimental, mientras que el otro (un grupo de “control”) recibe el tratamiento de referencia o un placebo (una sustancia inactiva que tiene exactamente la misma apariencia que el tratamiento). El tratamiento de referencia es el que aceptan los médicos como apropiado y de uso generalizado. Cuando este no existe, los investigadores usan un placebo. Por ejemplo, actualmente no contamos con tratamientos que modifican la enfermedad de Parkinson (medicamentos que retardan o detienen la evolución de la enfermedad). Por lo tanto, en ensayos que prueban posibles nuevos tratamientos que modifican la enfermedad, los investigadores usan placebos para comparar y evaluar los efectos del tratamiento.

Los participantes se asignan a los grupos al azar, de modo similar a si se lanzase una moneda. A menudo, estos estudios son también de “enmascaramiento doble”, lo que significa que ni los pacientes ni el equipo de investigación saben quién está recibiendo el tratamiento experimental.

- + Los **ensayos de fase III** confirman o desaprueban la eficacia, seguridad o los efectos secundarios de un tratamiento en un grupo aún mayor de personas con enfermedad de Parkinson (entre 200 y 2000, aunque los ensayos que prueban tratamientos quirúrgicos pueden ser más pequeños). Los ensayos de fase III, que también son aleatorizados y controlados, duran varios años. En lugar de llevarse a cabo en un solo lugar, la fase III a menudo corresponde a ensayos multicéntricos, lo que significa que combinan los resultados de los voluntarios que participan en muchos centros médicos diferentes.

Para que un tratamiento avance a fase I y fase II, debe cumplir con estándares de seguridad y eficacia. Cuando los estudios de fase III confirman estos resultados, un laboratorio farmacéutico puede enviar una New Drug Application (Solicitud de autorización de una especialidad farmacéutica, NDA) a la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) o una solicitud equivalente a la Agencia Europea de Medicamentos u otro organismo gubernamental. A partir de este momento, el proceso de revisión puede tardar entre seis y doce meses, o más, según el protocolo de la agencia. Si recibe la aprobación, se puede fabricar el fármaco y enviarlo a las farmacias para su comercialización.

Una vez que los tratamientos lleguen al mercado y los médicos y los pacientes los usen en el “mundo real,” las compañías realizan los ensayos clínicos de fase IV. Estos estudios evalúan principalmente efectos secundarios a largo plazo en personas que

*Las palabras subrayadas indican un término de uso habitual. Busque las definiciones en el glosario que comienza en la página 46.

toman el fármaco, pero también podrían desvelar posibles usos nuevos del tratamiento aplicables a otras enfermedades.

El proceso del ensayo clínico

+ Cada estudio se rige por estrictos protocolos.

Cada ensayo sigue un protocolo extenso y cuidadosamente supervisado, el cual es un plan que explica todo el proceso del estudio. En él se especifica cuántos voluntarios se necesitan, quién reúne los requisitos, qué pruebas se emplearán para evaluar la salud de los participantes al comienzo y durante el estudio, cuánto durará el estudio, qué información se registrará y otros aspectos que se deben tener en cuenta. De la misma manera que un equipo le presta asistencia sanitaria, una plantilla de médicos, investigadores, personal de enfermería y coordinadores del estudio se encarga de llevar a cabo ensayos clínicos. El investigador principal, generalmente un médico, dirige todo el equipo y el ensayo.

+ El consentimiento informado se obtiene antes de su inscripción.

Antes de unirse a un estudio, se reunirá con el equipo del ensayo para que le comenten los aspectos relevantes del protocolo, respondan a sus preguntas y expliquen el formulario de consentimiento. Este documento, que se denomina consentimiento informado, menciona sus derechos como voluntario, los posibles riesgos que implica la participación y qué puede esperar durante el estudio. Una vez que comprenda qué derechos le confiere el ensayo, se sienta cómodo y desee inscribirse, firmará el consentimiento informado. Este no es un contrato vinculante; puede retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier motivo. (También puede rechazar pruebas o tratamientos del estudio, pero hacerlo puede excluirle de continuar en el ensayo).

+ Los estudios son aprobados y revisados por comités independientes. Comité de ética (CE):

grupo independiente de médicos, investigadores y otros miembros (por lo general, al menos uno “no es científico” y representa la voz del paciente) que evalúa y aprueba el protocolo de cada estudio y el documento de consentimiento informado. Este comité también supervisa actividades del estudio en curso. La función del CE es proteger los derechos y el bienestar de las personas que participan en un estudio.

tratamiento. El equipo puede recomendar la evaluación en la siguiente fase de pruebas del ensayo clínico, o lo que es igualmente importante, es posible que no sugiera ningún otro estudio porque los datos de seguridad y eficacia no son convincentes.

Las personas que se inscribieron en un ensayo controlado por placebo suelen preguntarse si recibieron el placebo o el fármaco del estudio. Si el protocolo lo permite, esta información queda a su disposición cuando todos los participantes finalizan el ensayo. Algunos participantes también desean saber si pueden continuar recibiendo el fármaco del estudio una vez que finalice el ensayo. Con frecuencia esto no es posible, pero el protocolo y los documentos de consentimiento informado del ensayo explican por adelantado qué sucederá en caso de que surja esta pregunta. Si el tratamiento continúa hasta la próxima fase de pruebas clínicas, es posible que a las personas que han participado en investigaciones anteriores se les de la opción de continuar con él. Sin embargo, debido a varios factores, la inscripción en la próxima fase del estudio no puede garantizar que una persona continúe con el fármaco. (Por ejemplo, un estudio nuevo puede requerir una segunda aleatorización).

¿Qué sucede cuando finaliza el estudio?

Una vez que finaliza el ensayo clínico, el equipo del ensayo analiza los datos, extrae hallazgos clave y publica los resultados o los presenta a otros investigadores en una conferencia. (Puede preguntarle al equipo del ensayo los resultados publicados o buscarlos en Internet). Al finalizar el ensayo, los equipos también determinan los próximos pasos del

La política pública es importante para la investigación clínica



El trabajo del desarrollo del fármaco es mucho más que ensayos clínicos y voluntarios. Es importante mantenerse informado sobre la política pública, leyes y normativas del gobierno, porque puede afectar directamente a la manera en que los tratamientos pasan de la mesa de laboratorio a los estantes de la farmacia, y a cómo pueden evaluarse y aprobarse.

Mantener rigurosos estándares de aprobación

Los ensayos clínicos prueban terapias potenciales para dos factores importantes: ¿Es seguro que los pacientes los usen y funcionan realmente? Los investigadores dedican mucho tiempo y dinero a investigar estas preguntas. Al final del proceso del ensayo clínico, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU., la Agencia Europea de Medicamentos y las organizaciones gubernamentales en otros países revisan los medicamentos para asegurarse de que cumplan con los estrictos estándares de seguridad y eficacia. Si bien estas agencias regulatorias toman la decisión de aprobación final, la política pública puede influir en los criterios de evaluación.

Incentivar a las compañías farmacéuticas a satisfacer las necesidades de los pacientes

Las personas que padecen la enfermedad de Parkinson (EP) son muy conscientes del vacío que existe en las opciones de tratamiento para muchos síntomas, como el deterioro cognitivo, los problemas de equilibrio y el estreñimiento. En los Estados Unidos, los legisladores crearon diferentes vías para poder comercializar los fármacos rápidamente y al mismo tiempo mantener firmes medidas de seguridad y eficacia de la FDA.

La designación de un “tratamiento innovador”, por ejemplo, permite a la

FDA acelerar el desarrollo y la revisión del tratamiento que puede ofrecer mejoras sustanciales sobre los tratamientos existentes. Nuplazid (pimavanserin), el primer fármaco aprobado para tratar alucinaciones y delirios asociados con la EP, llegó al mercado más rápido gracias a este programa. Hasta el 50% de las personas con EP puede experimentar estos síntomas en algún momento (son más frecuentes en aquellas personas que llevan más tiempo con la enfermedad, presentan demencia o edad más avanzada) y no había tratamientos aprobados disponibles. Basándose en evidencias preliminares, la FDA acortó el plazo de desarrollo y revisión del ensayo clínico de Nuplazid, y al mismo tiempo preservó las estrictas directrices de seguridad y eficacia.

Reconocer las cambiantes tendencias y herramientas de investigación

La línea de desarrollo de fármacos para la enfermedad de Parkinson comprende una amplia variedad de tratamientos experimentales, incluidas las opciones sintomáticas motoras y no motoras, y diversos tratamientos que modifican la enfermedad de Parkinson (algunos que podrían retardar o detener la evolución de la EP). Los tratamientos sometidos a pruebas incluyen de todo, desde las infusiones de anticuerpos que eliminan la alfa-sinucleína (la proteína pegajosa que se aglomera en el cerebro de las personas con EP) y los procedimientos quirúrgicos, hasta los fármacos para personas con mutaciones genéticas específicas. La investigación está evolucionando para abordar las prioridades del paciente e incorporar nuevos dispositivos y tecnologías. Los reguladores deben ajustarse a las necesidades de los pacientes y a las maneras más recientes de satisfacerlas, incluidos los diseños de ensayo únicos y las medidas correctas para determinar si tienen éxito.

Cuando se trata de prioridades, los tratamientos para reducir o evitar la discinesia (movimientos involuntarios que pueden producirse como una complicación de la EP a largo plazo) encabezan la lista. Pero para asegurarnos de que los tratamientos funcionen, necesitamos una manera de evaluar su impacto en los ensayos. Cuando no existía un enfoque estandarizado para calificar la discinesia, The Michael J. Fox Foundation financió el desarrollo y la validación de la Escala unificada para la evaluación de la discinesia. Esta herramienta cuenta ahora con la amplia aceptación de médicos, investigadores y reguladores como un método para evaluar los posibles beneficios de nuevos tratamientos para la discinesia.

La investigación genética es otra área en la cual estamos trabajando juntos. Apenas se está comenzando con los ensayos clínicos genéticos de la enfermedad de Parkinson, pero ya marcan una vía rápida hacia la medicina de precisión. A medida que avanza la investigación, las organizaciones gubernamentales y los investigadores deben determinar las cantidades y los tipos correctos de participantes (con y sin mutaciones genéticas) que desean incluir en cada ensayo para que puedan recopilar los mejores datos.

La política y la investigación también se mezclan con la tecnología. Los datos recopilados a través de estudios en línea y smartphone o teléfono móvil pueden ayudar a los científicos a crear un panorama más completo sobre cómo es vivir con la enfermedad de Parkinson. Los dispositivos portátiles pueden capturar los cambios de movimiento en tiempo real al tomar la medicación. Las organizaciones gubernamentales deben determinar de qué manera los ensayos pueden usar tecnologías nuevas y existentes y qué tipos de datos pueden recopilar para obtener los resultados más contundentes.

¿Quién puede participar en ensayos clínicos?

Dado que los ensayos clínicos varían, se necesitan muchos tipos de voluntarios diferentes. Sin embargo, hay algo que permanece inalterable, la necesidad constante de participantes con o sin enfermedad de Parkinson (EP). Algunas personas se sorprenden al descubrir que los familiares de personas con EP, además de las personas que no guardan relación con la enfermedad, son tan importantes como los pacientes a la hora de avanzar con la investigación.

Personas que padecen la enfermedad de Parkinson

No hay un solo tipo de Parkinson. Cada persona experimenta su propia versión de la enfermedad. Es por ello que los ensayos clínicos necesitan personas que abarquen todo el espectro de EP, con síntomas motores y no motores variados. Cada persona colabora con los esfuerzos de los investigadores por captar un panorama más completo de la enfermedad y desarrollar tratamientos específicos.

*Recuerde el dato 1:
Los Pacientes Son Socios Clave Para
La Investigación.*

En los ensayos intervencionistas, los investigadores buscan voluntarios que representen a personas que en última instancia recurren a un tratamiento fuera de los ensayos: mujeres y hombres de distintas edades, razas y etnias. Los estudios clínicos requieren una amplia variedad de participantes ya que, además de la singularidad de la enfermedad de Parkinson, todos somos individuos que pueden responder de forma diferente a los tratamientos. Si los investigadores incluyen poblaciones heterogéneas, pueden estar seguros de que la intervención será segura y efectiva en un grupo extenso de personas con EP.

En algunos casos, los investigadores pueden buscar subconjuntos específicos de personas con EP. Por ejemplo, algunas mutaciones genéticas asociadas con la enfermedad de Parkinson son muy

frecuentes en personas de ciertos orígenes, como los de origen judío asquenazí y bereberes del norte de África. Al estudiar estas mutaciones y tratamientos, tiene sentido comenzar a examinar personas de estas poblaciones y sus familiares.

Personas que no padecen la enfermedad de Parkinson

Los participantes del estudio que no padecen EP proporcionan información esencial en la investigación clínica. A menudo llamados voluntarios de “control”, estos individuos pueden colaborar tanto en ensayos intervencionistas como estudios de observación. En los ensayos de fase I, se somete a prueba la seguridad de nuevos tratamientos. En estudios de observación, pueden ayudar a los investigadores a definir medidas “no relacionadas con la enfermedad de Parkinson” y pueden ser un parámetro con el cual se comparen cambios naturales en la enfermedad de Parkinson. Cuando los investigadores relacionan los voluntarios de control y los pacientes según la edad, el sexo y otras características, pueden evaluar si las diferencias en la investigación o los exámenes (p. ej. análisis de sangre, gammagrafía cerebral o escalas en la memoria) se deben a la enfermedad de Parkinson.

Los voluntarios de control de otra área, especialmente aquellos que tienen un familiar con EP, pueden colaborar a través de la investigación genética. Lo estudios podrían comparar los genes de los miembros de la familia con y sin EP para identificar cuáles pueden asociarse con la enfermedad. O bien, pueden confiar en parientes de primer grado que presentan

mutaciones genéticas asociadas con la EP para sacar conclusiones sobre las causas de la enfermedad, los factores de riesgo y posibles factores de protección. (Véase el “Capítulo 3: Investigación sobre genética y Parkinson”, pág. 29.)

Diferentes ensayos necesitan diferentes voluntarios

Dado que los ensayos examinan diferentes aspectos de la enfermedad de Parkinson, cada uno de ellos requiere tipos de voluntarios específicos. Al comienzo, los investigadores establecen directrices, conocidas como criterios de inclusión y exclusión, acerca de quién puede o no participar. Los voluntarios calificados deben (o no deben) poseer las características descritas que pueden incluir edad, sexo, síntomas, estadio de la enfermedad, medicación, otras enfermedades o factores genéticos. Esta lista de comprobación no tiene por objeto alejar a las personas de los ensayos, sino hacer que las personas indicadas participen en los ensayos correctos y mantener a los investigadores sobre la pista correcta para obtener las respuestas que necesitan. También está destinada a minimizar riesgos. Las personas que toman medicamentos que podrían interactuar con la medicación del estudio, por ejemplo, quedan a menudo excluidas.



Apoyo a seres queridos a través de la investigación

Cuando a Karen Jaffe le diagnosticaron la enfermedad de Parkinson (EP), su marido, Marc, buscó maneras de ayudarlo. Se enteró de que los estudios necesitaban voluntarios de control y tenía muchas ganas de participar. “Deseaba darle más que apoyo emocional a Karen y esta era una manera tangible de hacerlo”, dice Marc.

Aún así, no se lanzó de inmediato a ello. Marc admite que tenía dudas sobre ciertos procedimientos del estudio y le preocupaba que las pruebas pudieran detectar una anomalía en su supuesta buena salud.

Sin embargo, seis meses más tarde Marc le hizo a Karen un regalo inesperado: sus papeles de inscripción en la Iniciativa sobre marcadores de evolución de la enfermedad de Parkinson (Parkinson's Progression Markers Initiative, PPMI) de la Fundación Michael J. Fox (MJFF).

Marc bromea al decir que se sumó a la PPMI, un estudio de observación que busca marcadores biológicos de la EP (medidas objetivas para diagnosticar y realizar un seguimiento de la enfermedad) porque no tenía un regalo de aniversario. Luego añade seriamente, “Cuando supe lo importante que es la investigación sobre marcadores biológicos, fue más fácil dejar mis inquietudes de lado”.

Como parte de la PPMI, Marc ahora se somete a pruebas anuales. Le han realizado imágenes del cerebro y ha donado sangre y líquido cefalorraquídeo. También ha completado cuestionarios sobre el sueño y le han realizado pruebas de memoria. Desde que se unió hace varios años, Marc no ha faltado a ninguna cita. Se ha sometido a procedimientos en varios centros con diferentes médicos y dice que cada uno de ellos hace que la experiencia sea lo más cómoda posible.

Marc también participa en otros ensayos. Cuando él y Karen reúnen los requisitos para un estudio, aprovechan la oportunidad de llevar adelante la investigación juntos. “Vemos que se ha avanzado bastante,” dice Marc. “Cuando participas en una investigación, sientes que las cosas se mueven y ves la línea de llegada en la distancia. Es genial formar parte del proceso que nos acerca cada vez más a la meta”.

Una revolución tecnológica en la investigación



En el siglo XXI, las innovaciones en tecnología aceleran cada vez más el ritmo de la investigación sobre la enfermedad de Parkinson. Las personas con enfermedad de Parkinson (EP) y los investigadores por igual aprovechan estas herramientas nuevas. Para las personas con enfermedad de Parkinson, ahora es más fácil buscar ensayos clínicos y participar en ellos y llevar un registro de sus experiencias con la enfermedad. Y gracias a los nuevos medios para analizar datos, los investigadores están trabajando para crear un panorama más completo de la EP en comparación con el pasado.

Estudios clínicos ahora en línea

El uso masivo de Internet ha permitido que las personas con enfermedad de Parkinson puedan participar de diferentes maneras. Algunos estudios ahora se llevan a cabo parcial o totalmente en línea. Esto facilita la participación para muchas personas que, de otra manera, no podrían hacerlo: aquellos que viven lejos de los centros médicos académicos en los que se realiza gran parte de la investigación, quienes tienen dificultades para desplazarse, aquellos que no han compartido su diagnóstico de EP con otras personas o que simplemente no tienen mucho tiempo libre.

Por ejemplo, el estudio en línea de La Fundación Michael J. Fox (MJFF), Fox Insight (foxinsight.org) recopila datos directamente de personas con EP acerca de su experiencia con la enfermedad. Cada 90 días, los participantes se conectan desde donde les resulte conveniente para hablar con los investigadores acerca de sus síntomas, medicamentos y otros aspectos de la vida con la EP. Al analizarla como un conjunto de datos colectivos, esta información puede proporcionar a los científicos ideas que podrían conducir a una mejor comprensión de la enfermedad y a nuevos tratamientos.

Además de ampliar el alcance y la diversidad de las personas que pueden participar, para comenzar tan solo hace falta un ordenador.

Recursos como Fox Trial Finder de MJFF (foxtrialfinder.org), una herramienta de vinculación con ensayos clínicos en línea, permiten a los voluntarios conectar con mayor facilidad con los estudios que los necesitan, incluidos aquellos en los que pueden participar desde sus casas. Facebook y otras plataformas de redes sociales también se han convertido en una fuente de información sobre ensayos clínicos.

La tecnología móvil pone la investigación al alcance de la mano de los pacientes

Durante una visita típica al consultorio, un médico dedica entre cinco y diez minutos a examinar al paciente con enfermedad de Parkinson. Esto es fundamental para la atención de la EP, no obstante, dada la variabilidad de síntomas que un individuo puede presentar día a día e incluso durante un mismo día, tan solo ofrece una imagen limitada de una persona con EP.

Gracias a los teléfonos inteligentes, las aplicaciones y los dispositivos tecnológicos, como monitores de actividad física, las personas con EP ahora pueden registrar cómo viven con la enfermedad las 24 horas del día, toda la semana, sus síntomas, efectos de la medicación y niveles de actividad. Los investigadores están empleando esta tecnología en ensayos independientes y en ensayos clínicos tradicionales para

complementar sus conocimientos sobre posibles intervenciones y para buscar mejores formas de ajustar medicamentos y supervisar la evolución de la enfermedad. La tecnología también está acercando a los investigadores a los pacientes. Telemedicina: métodos electrónicos de comunicación interactiva en tiempo real, como vídeo bidireccional, que permite a los investigadores hablar con los participantes y evaluarlos en sus propios hogares.

Los datos impulsan el descubrimiento

Los estudios en línea y los dispositivos tecnológicos han permitido recopilar grandes cantidades de datos de miles de personas, tanto con o sin EP, durante períodos prolongados. Estos conjuntos de datos sustanciales pueden demostrar patrones que revelan conocimientos específicos sobre la enfermedad de Parkinson, información que nunca antes había estado a disposición de los investigadores. Esto supone un avance prometedor en la búsqueda de una cura.

Obtenga más información sobre los recursos de ensayos en línea de MJFF en el Apéndice, pág. 42.



Colaboración en todo el mundo para agilizar los ensayos

He tenido una salud a prueba de balas toda mi vida. Por eso, que a los 44 empezase a padecer la enfermedad de Parkinson fue algo totalmente inesperado. Una vez que acepté mi diagnóstico, creo que la aceptación es una parte importante para ser feliz y avanzar, solo importaba qué iba a hacer al respecto. Dije, “¿Quiero ser el Clyde que tiene enfermedad de Parkinson o el Clyde que hace algo al respecto?” Decidí que quería ayudarme, ayudar a mi familia y a otros miles de australianos que padecen la enfermedad de Parkinson (EP). Sabía que la mejor manera de lograrlo era a través de la investigación, pero no contaba con las herramientas necesarias para participar.

Rápidamente pasé de ser un paciente con un diagnóstico reciente a financiador de la investigación, al fundar una organización llamada Shake It Up Australia Foundation. Al no contar con formación médica, comprender cómo se realiza y se financia una investigación fue una ardua tarea de aprendizaje. En Australia, encontré buenos investigadores pero financiación insuficiente, entonces me asocié con la Fundación Michael J. Fox (MJFF) para incorporar aquí su modelo de dirección estratégica y financiamiento centrado en los pacientes. Desde su lanzamiento en 2011, en Shake It Up Australia Foundation hemos financiado conjuntamente más de 6 millones de dólares en investigación sobre la enfermedad de Parkinson, lo que nos convierte en el

benefactor no gubernamental más importante del país.

Nos dimos cuenta de que no bastaba con recaudar fondos y que necesitábamos conectar a los voluntarios con los ensayos que los necesitaban. Una vez más, trabajamos con MJFF para crear esta herramienta de vinculación con ensayos clínicos en línea, Fox Trial Finder, disponible en Australia. Desde 2013, más de 2000 australianos han utilizado este recurso para buscar ensayos clínicos que incorporen voluntarios.

Estamos progresando en nuestra cruzada por encontrar formas de retardar, modificar y curar la EP y los medios para hacerlo. Tengo planes para un futuro mejor, aunque con la EP mi futuro será muy diferente de mi presente. Creo fervientemente que de alguna manera todos marcamos una diferencia y que el resultado combinado de nuestras contribuciones finalmente conducirá a una cura.

Clyde Campbell es fundador de Shake It Up Australia Foundation. Clyde vive con su esposa y sus tres hijos en Sídney, Australia.

¿Cómo involucrarse en la investigación sobre la enfermedad de Parkinson?

Pensar en ser voluntario de un estudio clínico significa analizar los posibles riesgos y beneficios, de la misma manera que lo haría al comenzar con una medicación nueva, o considerar un procedimiento quirúrgico para tratar los síntomas de la enfermedad de Parkinson. En cada decisión que toma en la vida, desea asegurarse de que los pros superen los contras.

Participar en una investigación puede ser estimulante y puede ofrecer acceso a expertos en enfermedad de Parkinson y a los últimos tratamientos. Pero también puede exponerle a riesgos, efectos secundarios o incomodidad. Comente su punto de vista acerca de la investigación con su familia o cuidador y hable con el equipo del ensayo acerca de los requisitos de un estudio específico. Su médico puede ayudarle a decidir qué investigación es la adecuada para su situación en particular.

Analice los posibles riesgos y beneficios

Puede resultarle útil tomar nota de los pros y contras en general y de aquellos específicos del estudio. Las personas con enfermedad de Parkinson a menudo aseguran que los pros y los contras de participar en investigación incluyen:

- + Tener un papel activo en su atención sanitaria.
- + Contribuir al avance de la ciencia para usted, para otras personas de la comunidad con enfermedad de Parkinson y para las generaciones futuras.
- + Acceder a estudios nuevos prometedores que no están disponibles fuera de la investigación clínica
- + Asociarse con expertos en Parkinson, a menudo en centros líderes en asistencia sanitaria.
- + Estar a la vanguardia de lo último en tratamientos e investigación.

En general, los riesgos de la investigación suelen incluir posibles efectos secundarios

o adversos relacionados con ensayos que prueban nuevos tratamientos. Durante el proceso del consentimiento informado, obtendrá información acerca de los riesgos de ensayos particulares. Se emplean medidas preventivas para minimizar los efectos secundarios graves; sin embargo, estos efectos pueden ser posibles en ciertos estudios. Otros posibles contras para participar en la investigación pueden incluir:

- + Falta de beneficio de un tratamiento de investigación.
- + No poder elegir el grupo que se le asigna en un estudio aleatorizado (tratamiento o placebo).
- + Los costes que no cubre su compañía aseguradora.
- + Aumento del número de visitas a una clínica u hospital.

Si el tiempo y el esfuerzo asociados con ciertos ensayos son un factor de disuasión, recuerde que hay muchos ensayos que requieren distintos niveles de compromiso. Un ensayo en línea o uno que requiere una sola visita en persona puede ser más adecuado.

Obtenga más información sobre los ensayos de la enfermedad de Parkinson

Cuando se plantee la participación, examine los ensayos que necesitan voluntarios. Tiene muchas maneras de informarse acerca de los ensayos disponibles:

*Recuerde el dato 6:
Existen Muchas Maneras de
Buscar Ensayos y Estudios.*

- + Hable con su médico acerca de la investigación clínica que está llevando a cabo él o algún colega.
- + Consulte con otras comunidades de enfermedad de Parkinson que hayan participado en ensayos sobre sus experiencias,
- + Regístrese en Fox Trial Finder (foxtrialfinder.org), la herramienta en línea de MJFF que vincula a voluntarios aptos con ensayos clínicos que incorporan participantes.
- + Contacte con algún centro médico/hospital de su zona donde se realicen ensayos clínicos para informarse de los diferentes ensayos que se llevan a cabo.
- + Busque en www.clinicaltrials.gov (disponible solo en inglés), un sitio de los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos, que contiene información sobre ensayos y estudios clínicos en los 50 estados y más de 200 países y
- + Consulte los sitios web y los recursos de MJFF y de otras organizaciones relacionadas con la enfermedad de Parkinson.

Hablar con el médico

Su médico conoce su situación médica mejor que nadie, por lo tanto es importante que participe en la investigación y en cómo puede ofrecerse como voluntario. Algunas preguntas que puede compartir con su médico y también con el equipo del ensayo:

- + **¿Puedo conservar mi propio médico?**
La respuesta breve es: sí. Aunque tendrá citas con el equipo de investigación clínica en el contexto del ensayo, no son iguales a las que asiste en su

atención sanitaria habitual. Los médicos especialistas en Parkinson que puede visitar como parte de un ensayo clínico no tomarán decisiones de tratamiento acerca de su atención médica actual para la enfermedad de Parkinson. Usted puede y debe continuar viendo a su médico habitual y, si es posible, el médico debe coordinarse con el equipo del ensayo para ponerse al tanto de su participación en el estudio. Es sumamente importante que su médico especialista en Parkinson sepa si se están ajustando sus medicamentos para la EP y como lo están haciendo mientras permanece en el ensayo. Si se somete a pruebas y recibe los resultados, es posible que su médico habitual desee verlos también.

+ ¿Qué sucede con los medicamentos que tomo o con otras afecciones que padezco?

Los protocolos del ensayo y los criterios de inclusión y exclusión tienen en cuenta los medicamentos y las enfermedades para poder seleccionar a las personas correctas para los ensayos correctos. Una determinada afección médica, como la pérdida de memoria, podría hacer que no sea apto para un ensayo pero convertirle en el tipo exacto de participante que se busca en otro ensayo. Los investigadores consideran cuidadosamente todas las enfermedades, como hipertensión o cardiopatía y los medicamentos que se toman para ellas. Le excluirán de un ensayo si su participación pudiera crear un riesgo importante para usted. Los equipos del ensayo no ajustarán medicamentos que no sean para la enfermedad de Parkinson durante un estudio. Sin embargo, podría ser necesario cambiar sus medicamentos para la EP como parte del ensayo. Vale la pena analizar esto de antemano con su médico especialista en EP.

+ ¿Qué sucede con la cobertura del seguro y los costes?

Existen dos tipos de costes asociados con un ensayo clínico: atención estándar del paciente e investigación. Los costes de atención estándar del paciente son aquellos relacionados con el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, ya sea que participe o no en el ensayo. Estos incluyen visitas al médico, medicamentos, análisis y pruebas de diagnóstico por obtención de imágenes. Las compañías de seguro médico a menudo los cubren, pero debería consultarlo con su aseguradora para determinar el alcance de su cobertura. Costes de la investigación: el fármaco

del estudio, los análisis y las pruebas de diagnóstico por adquisición de imágenes u otras pruebas que se realicen exclusivamente para el ensayo, por lo general no están cubiertas por el seguro, pero sí por el financiador del estudio. Los costes relacionados con problemas que podrían presentarse durante un estudio de investigación se gestionan de diferente manera, según el estudio. Los temas de cobertura y costes deben abordarse en profundidad con la compañía aseguradora y el equipo del ensayo.

+ ¿Qué sucede si recibo placebo?

Algunas personas se ofrecen como voluntarias en ensayos clínicos con la esperanza de recibir un nuevo fármaco. Lamentablemente, no hay forma de elegir el grupo al que se le asignará de manera aleatoria. (Al asignar los pacientes mediante aleatorización se garantiza que los grupos de tratamiento y de placebo sean similares, lo que significa que la ciencia y la matemática subyacentes al estudio son más poderosas). Deben evaluarse los posibles riesgos y beneficios de los tratamientos nuevos frente a los riesgos y beneficios de no recibirlos (es decir, recibir un placebo). Las personas que reciben el placebo en los ensayos cumplen un papel extremadamente importante. Ayudan a los investigadores a estar seguros de que los efectos (buenos o malos) se deben al tratamiento y no a otro factor. Los ensayos controlados por placebo aportan el nivel más alto de evidencia científica a favor (o en contra) de los tratamientos en la investigación clínica. Pregunte cuáles son las probabilidades de recibir placebo. En muchos ensayos no es 50:50 y más personas pueden recibir el tratamiento de la investigación que el placebo.

+ ¿Qué sucede si deseo abandonar?

Usted es voluntario, lo que significa que, aunque lo ideal es que permanezca hasta finalizar el estudio, puede abandonarlo en cualquier momento. Las circunstancias de la vida, cambios en la salud u otros factores pueden influir en la decisión de un participante de dejar un ensayo. Esto está permitido en cualquier momento. Para retirarse oficialmente de un estudio, debe informar al equipo del ensayo y seguir un protocolo específico. En ocasiones, puede permanecer en un estudio aunque haya dejado de tomar el fármaco, lo que ayuda a los investigadores a continuar recopilando datos valiosos.

+ ¿Cómo debo decidir si ofrecerme como voluntario?

En última instancia, la decisión de participar en la investigación es suya. Pero no debe tomarla usted solo. Pida la opinión de personas en las que confía, incluido su cuidador, los miembros de su familia y a su médico. Asegúrese de que el equipo del ensayo responda a todas sus preguntas para que pueda tomar una decisión informada. Tenga en cuenta estas preguntas para determinados ensayos:

+ ¿Cuál es el objetivo de este estudio?

+ ¿En qué consiste la intervención exactamente? Por ejemplo, si se trata de un medicamento, ¿cuántas veces al día debo tomar los comprimidos?

+ ¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos? ¿En qué se parecen al tratamiento que estoy siguiendo actualmente?

+ En un ensayo intervencionista; ¿cuáles son las probabilidades de que se me asigne al grupo del placebo?

+ ¿Qué tipos de efectos secundarios podría experimentar?

+ ¿Cómo podría afectar el estudio a mi vida cotidiana? ¿Con qué frecuencia deberé reunirme con el equipo del estudio y cuánto tiempo durarán las visitas?

+ ¿Dónde y cuándo se realizarán las pruebas?

+ ¿Qué tipo de información se recopilará?

+ ¿Deberá acompañarme durante las visitas al centro un cuidador u otra persona?

+ ¿Deberé permanecer en el hospital?

+ ¿Cubrirán mis gastos?

+ ¿Cuánto durará el estudio?

+ ¿Deberé dejar de tomar la medicación de la enfermedad de Parkinson o cambiar de dosis?

+ Si el tratamiento funciona para mí, ¿puedo continuar con él después del ensayo?

+ ¿Qué sucede si ya no deseo participar?

Probablemente, tenga muchas más preguntas que son particulares de su situación o del ensayo. Tómese el tiempo necesario para obtener la información que necesita, de modo que pueda sentirse seguro de su decisión de participar en una investigación sobre la enfermedad de Parkinson.



No es posible encontrar la cura sin investigar

No podría ejercer la medicina sin dedicarme a la investigación. Atiendo a personas que padecen la enfermedad desde hace 20 o 30 años mientras lidian con las limitaciones y complicaciones de los tratamientos actuales. Deseo formar parte del proceso de mejorar el futuro de los pacientes y de ese camino hacia un lugar en el que las personas no vuelvan a padecer la enfermedad de Parkinson.

Eso es lo que quieren quienes padecen la enfermedad de Parkinson: una cura. Y estamos cerca, soy optimista, pero no va a suceder sin investigación ni voluntarios.

Siempre digo que todos tenemos un nivel de comodidad, un estudio de observación o un ensayo intervencionista; lo importante es sentirse cómodo. ¿Desea participar en un ensayo de fase II con una punción lumbar? Quizás sí, quizás no. ¿Desea rellenar un formulario para que podamos examinar algunas interacciones ambientales? ¿Por qué no? Todos tenemos un nivel de comodidad.

Y cada nivel de participación es informativo. Naturalmente los ensayos clínicos de nuevos tratamientos son importantes, pero las observaciones clínicas pueden ser fundamentales. Las pequeñas cosas también cuentan.

Las personas tienen diferentes motivaciones para inscribirse en una investigación. Uno de mis pacientes me pregunta: ¿La participación en la investigación es altruista o egoísta? Puede estar orientada a un beneficio propio, pero también sirve para ayudar a otras personas. Es una de las pocas oportunidades en la vida en las que puede ser egoísta y altruista al mismo tiempo. ¿Con qué frecuencia puede decir eso?

La Dra. Susan Bressman es presidenta del Departamento de Neurología de Mirken y catedrática de neurología de la Icahn School of Medicine (Facultad Icahn de medicina) en Mount Sinai, Nueva York.



*“Solamente no podemos si
no lo hacemos.”*

Michael J. Fox

Capítulo 2

Participación en la investigación durante el curso de la enfermedad de Parkinson

A medida que se desarrolla la vida con la enfermedad de Parkinson, también evoluciona la participación en investigaciones. Independientemente del estadio de la enfermedad en el que se encuentre, usted puede aportar su granito de arena. Si acaba de recibir el diagnóstico y aún no ha comenzado con la medicación, puede cumplir los requisitos para participar en ensayos en los que se prueben tratamientos para retardar la evolución de la enfermedad. O bien, si ya ha probado varios fármacos para la enfermedad de Parkinson (EP) a lo largo de los años, los investigadores pueden estar buscando personas como usted para estudiar cómo mejorar los tratamientos existentes. Si sufre de discinesia, desequilibrio o problemas de memoria, puede contribuir con el avance de nuevos tratamientos para estos síntomas.

En la actualidad, se están llevando a cabo cientos de estudios sobre la enfermedad de Parkinson y en todos ellos se necesitan voluntarios con EP. Algunos se centran en las formas de diagnosticar la EP, otros en los tratamientos para necesidades insatisfechas; por ejemplo, dificultades como caídas y demencia, para las cuales existen pocas estrategias médicas aprobadas. No obstante, otros prueban fármacos novedosos con la posibilidad de modificar el curso de la enfermedad. Los estudios presenciales y en línea ofrecen a personas con una amplia variedad de síntomas y pautas posológicas la oportunidad de involucrarse más en su propia atención médica y en la comunidad de la enfermedad de Parkinson.

Puede unirse en cualquier momento. Algunas personas participan en diversos estudios a lo largo de la enfermedad. Independientemente de cuándo lo haga o por qué, la participación en la investigación es una forma de buscar respuestas de manera activa. La mayoría de las personas descubren que se trata de una experiencia estimulante y gratificante.

La investigación en cada paso de la EP es importante. En este capítulo se describen qué tipos de ensayos y estudios clínicos se encuentran disponibles en las diferentes etapas de la enfermedad de Parkinson y por qué cada uno de ellos es fundamental.

Participación en investigaciones durante los primeros años de la enfermedad de Parkinson

Los primeros meses y años tras el diagnóstico de la enfermedad de Parkinson pueden ser abrumadores. Mientras procesa emociones, se pregunta de dónde proviene la enfermedad de Parkinson (EP) y considera las opciones de tratamiento, es posible que usted (al igual que muchos otros) decida mantener la enfermedad en secreto. Por tanto, no es ninguna sorpresa que pocas personas piensen en participar en ensayos clínicos durante este período. Al tener que afrontar tantas cosas, ofrecerse como voluntario para una investigación puede parecer una prioridad menor.

Sin embargo, las personas que se encuentran en los primeros años tras el diagnóstico de EP están en una posición única para colaborar con la investigación. Además, los estudios clínicos pueden ofrecer acceso a nuevos tratamientos, exposición a los mejores especialistas en la enfermedad de Parkinson y una oportunidad de controlar la salud. Cuando descubra que tiene la enfermedad de Parkinson, es posible que sienta que su vida está patas a arriba. La participación en investigaciones puede actuar como una brújula y marcarle el camino.

Detener la evolución de la enfermedad de Parkinson

Un tratamiento que modifica la enfermedad (uno que retardara, detuviera o incluso revirtiera el avance de la EP) sería un gran descubrimiento para personas con enfermedad de Parkinson. Varios tratamientos con este potencial están inmersos ya en ensayos clínicos o pronto lo estarán. Estos medicamentos han demostrado, tanto en estudios de laboratorio como de población, que pueden retardar la evolución o disminuir los riesgos que presentan la enfermedad de Parkinson, y ahora los científicos están probando su seguridad y eficacia.

Muchos estudios requieren participantes a los que se les acabe de diagnosticar la enfermedad y aún no hayan tomado ninguna medicación para la EP. (Los investigadores lo denominan enfermedad de Parkinson de novo). Algunos estudios admiten personas que toman ciertos fármacos para la EP y cada ensayo establece criterios específicos. Dado que durante los primeros años de la EP muchas personas mantienen un bajo perfil o ignoran los estudios que requieren voluntarios, estos ensayos suelen tener dificultades para inscribir la cantidad de pacientes suficiente. Aún así, los ensayos de tratamientos que modifican la enfermedad no son adecuados para todas las personas. Debido a la naturaleza o gravedad de los síntomas, algunas personas deben iniciar la medicación de inmediato. A otros no les agrada la idea de recibir un placebo. (Muchos ensayos están controlados por placebo, lo que significa que un grupo de participantes toma placebo para establecer una comparación con el tratamiento en investigación). De cualquier manera, las personas que acaban de recibir el diagnóstico aún pueden contribuir de forma valiosa a la investigación de la EP.

Tratamiento de los primeros síntomas

A las personas se les diagnostica enfermedad de Parkinson en función de síntomas motores cardinales: temblor, rigidez y lentitud en los movimientos. Pueden surgir otros síntomas no motores, como depresión y estreñimiento, incluso antes de que se produzcan cambios en el movimiento. Existen muchos estudios clínicos en los que se prueban tratamientos para estos síntomas, tanto motores como no motores. En algunos ensayos clínicos no se prueban fármacos nuevos.

Por ejemplo, podría participar en un ensayo de ejercicios para evaluar el cansancio o

*Recuerde el dato 2:
Hay Un Estudio (o Varios) para Usted.*

un estudio de terapia conductual cognitiva para evaluar cambios en el estado de ánimo. Y no todos los ensayos en los primeros estadios de la enfermedad de Parkinson requieren personas que aún no

hayan comenzado con la medicación. Por ejemplo, es posible que en un estudio de síntomas no motores no se solicite a los participantes cambiar la medicación para síntomas motores.

Conocimientos sobre el inicio y la evolución de la enfermedad

Las personas que empiezan a vivir con la enfermedad de Parkinson también pueden enseñarle a los científicos mucho sobre la enfermedad. Nos queda mucho por aprender acerca de por qué y cómo comienza la enfermedad de Parkinson, y los voluntarios que acaban de recibir el diagnóstico pueden ayudar. Participar en un estudio durante un cierto tiempo también permite a los investigadores estudiar cómo evoluciona la enfermedad de Parkinson. Esta información puede ayudarnos a aprender cómo predecir el curso de la enfermedad de un individuo y desarrollar y probar nuevos tratamientos para detener su evolución.

Los estudios que nos ayudan a aprender sobre el inicio y la evolución de la enfermedad, y que no prueban un tratamiento nuevo, se denominan estudios de observación y se presentan en diferentes formas y tamaños. Como parte de un estudio de observación, podría someterse a una gammagrafía cerebral con el objetivo de buscar cambios que podrían permitir diagnosticar y realizar un seguimiento de la enfermedad (es decir, marcadores biológicos), completar cuestionarios en línea sobre sus síntomas para ver cómo cambia la enfermedad con el paso del tiempo o responder encuestas únicas para ver si ha estado expuesto a ciertos factores de riesgo. O bien, puede donar células cutáneas que los científicos transformarán en células de dopamina para estudiar la enfermedad de Parkinson “en una placa”, otra manera de examinar cuál es el problema en la EP (e identificar posibles fármacos objetivo).

Algunos estudios de observación necesitan tejido cerebral para ayudar a los investigadores a comprender el cómo y el por qué de la EP. Aunque posiblemente no tenga en mente la donación de cerebro hasta más adelante, tanto las personas que padecen la enfermedad como las que no pueden considerar esta opción en cualquier momento. Cuando se asocia el

tejido cerebral con información sobre sus síntomas y la experiencia con la enfermedad, generalmente resulta incluso más beneficioso para los investigadores, por lo tanto es importante pensar en esta posibilidad cuanto antes. (Véase “Donación de tejido cerebral para la investigación,” pág. 24.)

Conocer sus opciones desde el principio

Si acaban de diagnosticarle EP, es posible que quiera valorar los riesgos y beneficios de participar en una investigación, además de descubrir qué estudios tiene a su disposición antes de comenzar con la medicación, especialmente si los síntomas son leves. Luego, puede tener una conversación razonada y meditada con su médico para que le ayude a decidir qué es lo mejor para usted.

*Recuerde el dato 1:
Los Pacientes Son Socios Clave Para La Investigación.*

Es posible que muchos médicos, especialmente si su consultorio está geográficamente lejos de los ensayos clínicos, no puedan plantearle la participación en una investigación. En un estudio realizado en 2014 por Harris Poll en nombre de la Fundación Michael J. Fox (MJFF) y de la compañía farmacéutica AbbVie, solamente uno de cada 10 médicos afirmó que había hablado con frecuencia acerca de la investigación con sus pacientes. Las restricciones de tiempo pueden impedir estas conversaciones, especialmente cuando los profesionales sanitarios se centran principalmente en la atención médica y no en la investigación. A pesar de ello, las personas con enfermedad de Parkinson dicen que recurren a los médicos para obtener información sobre investigaciones y oportunidades de participar en ellas. Véase el “Capítulo 1: Aspectos básicos de la investigación clínica,” pág. 7, para obtener sugerencias sobre cómo hablar con su médico e informarse de los ensayos disponibles.

La clave es conocer sus opciones temprano para que pueda tomar una decisión informada. Al comienzo de la enfermedad, un momento que puede resultar abrumador, la participación en la investigación es una de las tantas formas de poder sacarle ventaja a la enfermedad y marcar una diferencia.



Darle sentido al diagnóstico de enfermedad de Parkinson

Dan Kinell comenzó a participar en la investigación solo tres meses después de conocer el diagnóstico de enfermedad de Parkinson (EP). Fue una decisión inesperada.

La investigación fue lo último que tenía en mente. Al igual que muchos que acaban de recibir el diagnóstico, Dan se esforzó por comprender y aceptar las posibles consecuencias de la EP en su estilo de vida. Era socio en un bufete de abogados, había formado una familia y tenía una vida social muy activa. “Pasé de sentirme completamente sano a tener la enfermedad de Parkinson. Eso me hundió en una gran depresión”.

Cuando dos de sus amigos llevaron a Dan a una escapada de fin de semana a la ciudad de Nueva York para levantarle el ánimo, se encontró de casualidad con la feria inaugural de ensayos clínicos de la fundación. En esta exposición, que pone en contacto a personas con EP con ensayos que incorporen participantes, supo de la necesidad crítica de voluntarios, particularmente aquellos que acababan de recibir el diagnóstico y aún no toman ninguna medicación. Esa información le dio a Dan la motivación que estaba buscando desde el día en que recibió el diagnóstico. Se inscribió en dos ensayos antes de abandonar el evento.

Desde entonces, Dan no ha parado. A lo largo de los últimos cuatro años, ha participado en más de una docena de estudios de observación e intervencionistas, tanto presenciales como en línea. “Obtengo una perspectiva distinta de cada ensayo en el que participo,” explica. “Aprovecho cada uno como una oportunidad para formular preguntas, aprender de los investigadores y hacer algo importante para ayudarme a mí mismo y ayudar a otras personas que padecen enfermedad de Parkinson”.

También se ha convertido en embajador de las investigaciones, haciendo correr la voz dentro de su comunidad acerca de la importancia de participar en ensayos clínicos, la necesidad de contar con voluntarios y las formas de involucrarse. Dan dice que estar a la vanguardia de la investigación en busca de una cura le llena de energía y le estimula. “Participar en investigaciones te cambia la manera de ver el diagnóstico, a las personas que prestan asistencia sanitaria y el mundo que te rodea. Te hace sentir que tienes un papel importante a la hora de resolver un problema que afecta a millones de personas”.

Participación en investigaciones más adelante durante el curso de la enfermedad de Parkinson

Si bien algunos ensayos y estudios clínicos necesitan a personas que atraviesen la primera etapa de la enfermedad, muchos necesitan a personas a las que se les haya diagnosticado la enfermedad de Parkinson hace algún tiempo. Los individuos con enfermedad de Parkinson moderada o avanzada, incluidos aquellos que se han sometido a procedimientos quirúrgicos para tratar la enfermedad, pueden reunir las condiciones necesarias para diversos ensayos intervencionistas o de observación.

*Recuerde el dato 2:
Hay Un Estudio (o Varios) para Usted.*

Sin embargo, es posible que la participación en un estadio posterior de la enfermedad requiera más asistencia de sus seres queridos y cuidadores. Hable con su médico y con aquellas personas que le prestan apoyo acerca de qué estudios pueden ser los correctos y adecuados para usted.

Estudio de los síntomas en estadios más tardíos

Muchos aspectos de la enfermedad de Parkinson (EP) no pueden estudiarse hasta encontrarse en fases más avanzadas de la enfermedad. Ciertos síntomas (por ejemplo, demencia, problemas en la marcha y el equilibrio y discinesia [movimientos no controlados]), aparecen principalmente en personas con enfermedad de Parkinson moderada o avanzada. Los estudios para comprender mejor estas características de la EP y probar tratamientos que amortigüen el impacto (p. ej., fármacos, ejercicios o fisioterapia) necesitan voluntarios que las experimenten.

Los estudios de observación, también, pueden requerir personas que lleven años con la enfermedad. Fox Insight, el estudio en línea de MJFF, está recopilando datos sobre la experiencia vivida en la enfermedad de Parkinson en cada estadio. Compartir con los investigadores cómo es la vida con la EP en evolución puede ayudar a asignar recursos, diseñar estudios y abogar por nuevos tratamientos.

Las personas que llevan años con la enfermedad de Parkinson y toman medicamentos para ella también tienen a su disposición ciertos ensayos que evalúan tratamientos que modifican la enfermedad.

La participación después de la estimulación cerebral profunda (ECP) y otros procedimientos quirúrgicos

Una pregunta frecuente es “¿Puedo participar en investigaciones si me he sometido a estimulación cerebral profunda (ECP)?” La respuesta breve es sí: hay un estudio para todos. Sin embargo, es posible que algunos ensayos no incluyan a personas que se hayan sometido a ECP o a otros procedimientos quirúrgicos en el cerebro, o que tomen ciertos medicamentos. No obstante, muchos sí aceptan a personas que se hayan sometido a ECP o que sigan ciertos tratamientos. Revise los criterios de inclusión y exclusión de un estudio para ver si es apto y hable con su médico acerca de los efectos derivados de participar en investigaciones con su pauta posológica.

Llamamiento a sus seres queridos

Un estadio posterior de la enfermedad de Parkinson puede conllevar limitaciones y una necesidad mayor de apoyo y asistencia por parte de otras personas. Es posible que presentarse como voluntario para una investigación clínica no sea una prioridad. También es posible que los cuidadores tampoco estén al tanto de la diversidad de oportunidades de participar. En una encuesta de Harris Poll en 2014, solo el 41 % de esas personas que cuidan a pacientes con EP avanzada aseguró que les gustaría incentivar al paciente a participar en una investigación.

A un cuidador puede llevarle mucho tiempo y esfuerzo ayudar a su ser querido voluntario. Sin embargo, tenga en cuenta que en los estudios surgen diferentes niveles de compromiso y recursos de gran utilidad. Los cuidadores podrían ayudar a completar una encuesta en línea. Algunos centros de estudios están probando el uso de servicios de transporte compartido como Lyft para transportar a los voluntarios a las visitas a los centros.

Al decidir participar en un ensayo o estudio, su cuidador puede ayudarle a evaluar los costes y los beneficios. Ofrecerse como voluntario para un ensayo puede suponerle tiempo y energía, pero ese estudio podría ayudar a probar un nuevo tratamiento y ofrecerle más tiempo personalizado con los expertos en enfermedad de Parkinson. Tenga en cuenta que ciertas investigaciones se centran también en las necesidades del cuidador, de modo que la participación en investigaciones puede ir mucho más allá de tratar la EP en sí misma.

*Recuerde el dato 5:
Su Seguridad Es La Principal
Prioridad.*

Donación de tejido cerebral para la investigación

Los científicos pueden aprender mucho estudiando los cerebros de personas que padecen la enfermedad de Parkinson. Por ejemplo, analizan el tejido cerebral para comprender los efectos de la

enfermedad de Parkinson y hacia dónde deben centrar los tratamientos. Puede haber muchos programas de donación de cerebro en todo el país. Algunos requieren un consentimiento anticipado y visitas a un centro de estudios para realizar evaluaciones periódicas.

Debe analizar esta decisión con sus seres queridos y asegurarse de que conozcan sus intenciones. Expresar sus deseos a su familia ahora puede ayudarles a planificar y coordinar su donación. Su médico también puede ayudarle a responder preguntas y a ponerse en contacto con el programa de donación.



Bailar por la ciencia

Ha transcurrido una década desde que Manny Torrijos descubrió que tenía enfermedad de Parkinson y desde entonces siempre ha colaborado con la investigación. A lo largo de los años, ha participado en varios ensayos (desde completar encuestas en línea sobre sus síntomas no motores hasta probar un tratamiento para aliviar los síntomas motores). Al saber que cada caso de Parkinson es único, Manny experimenta para buscar oportunidades que le sirvan.

“Ser consciente de que mi cuerpo cambia me ayuda a desarrollar mi propia estrategia para continuar participando en investigación,” explica Manny. A medida que va evolucionando la enfermedad de Parkinson, Manny nota un desequilibrio, una postura encorvada y una rigidez mayores. Los problemas de equilibrio y postura son difíciles de corregir con los medicamentos actualmente disponibles, pero aún así, es posible que los medicamentos de Manny no estén funcionando tan bien como antes. El beneficio que proporcionan puede ser irregular o de corta duración.

Manny considera esta situación como una manera de hacer avanzar la investigación hacia nuevos y mejores tratamientos. Cuando encontró un estudio sobre danza que abordaba muchos de sus síntomas, se inscribió rápidamente. Como le gusta bailar y siente que “le permite moverse como el cuerpo se lo permite,” este es su tipo de investigación preferido. Ha participado en varios estudios de diferentes formas de baile, tanto para síntomas motores como no motores.

Estos días le está costando desplazarse, pero eso no le ha impedido a Manny cumplir con sus compromisos semanales de investigación. Simplemente, realiza ajustes, como añadir tiempo de viaje adicional. Para él, el esfuerzo adicional vale la pena por las sensaciones positivas que experimenta al interactuar con otros pacientes e investigadores.

Participación de Manny en la investigación: “Si todos nos concentramos en lo que nos importa y no en qué nos sucede, descubriremos que todos podemos ser parte de la cura. Existen oportunidades de investigación que todos podemos aprovechar para enriquecer nuestras vidas”. Las personas que sufren la enfermedad de Parkinson pueden experimentar cambios en el movimiento, las emociones y la memoria. El baile ayuda a Manny a lidiar con estos cambios y para él, según sus propias palabras, “es lo más parecido a una cura”.



Compañeros de investigación

Cuando Steven Spencer recibió su diagnóstico de enfermedad de Parkinson hace 13 años, no dudó en registrarse como participante de ensayos clínicos. Tampoco lo dudó su esposa, Kae, que también se sumó como voluntaria de control. La pareja, que llevaba más de 40 años de casados, está acostumbrada a hacer cosas juntos (estudiar para exámenes de la facultad, trabajar como logopedas y criar a sus hijos). Cuando la enfermedad de Parkinson (EP) llegó a sus vidas, fue natural colaborar con la investigación.

Steven y Kae han participado en varios estudios, en algunos juntos y en otros por separado. Por ejemplo, pueden participar en Fox Insight, el estudio en línea de la Fundación Michael J. Fox (MJFF), al mismo tiempo desde la sala de estar de su casa. Steven completa cuestionarios trimestralmente para contarle a los investigadores cómo es su vida con EP; Kae completa los mismos cuestionarios como voluntaria de control. Otros ensayos requieren la ayuda de Kae para que Steven pueda participar; por ejemplo, ella lo lleva en coche a las citas y le ayuda a desplazarse por el centro médico. Kae considera que esto también es parte de su colaboración: “Somos un equipo”, dice con naturalidad. “Estamos juntos en esto”.

La cirugía de estimulación cerebral profunda (ECP) a la que se sometió Steven hace tres años tampoco detuvo a la pareja. De hecho, es posible que le haya dado a Steven más energía para proseguir con los estudios que lo necesitan, el procedimiento disminuyó su cansancio

y alivió sus síntomas motores. Pero como sucede con todas las enfermedades o medicamentos, la ECP lo hace apto para algunos estudios y lo excluye de otros.

La participación de Steven y Kae en la investigación va más allá de los ensayos clínicos. En febrero de 2017, asistieron al Public Policy Forum (Foro de políticas públicas) de MJFF en Washington, D.C. Allí, se unieron a 200 cuidadores y pacientes con enfermedad de Parkinson para abogar por la investigación de la enfermedad de Parkinson, el desarrollo de fármacos y la atención sanitaria.

De sus experiencias en la investigación sobre la enfermedad de Parkinson, Kae comenta “Hay miles de personas trabajando en una cura y están recorriendo miles de caminos diferentes”. Kae continúa, “Resulta gratificante ver a tantas personas trabajando y es estimulante saber que formamos parte de ello”.

Conclusiones clave

Participación en la investigación durante el curso de la enfermedad de Parkinson

La ciencia necesita contar con una amplia variedad de participantes en las investigaciones, no solo hombres y mujeres de razas y etnias diversas, sino también personas en cada estadio de la enfermedad de Parkinson. Sin importar cuál sea su experiencia personal con la enfermedad, puede contribuir a ampliar los conocimientos y a mejorar el tratamiento de esta enfermedad.

+ **Existen cientos de estudios que abordan los diversos aspectos de la enfermedad de Parkinson.**

Independientemente de su situación o nivel de comodidad con la investigación, probablemente haya un ensayo o estudio para usted. Puede participar en ensayos intervencionistas o estudios de observación, ofrecerse como voluntario en persona o en línea, colaborar una vez o durante muchos años.

+ **Distintos tipos de ensayos o estudios pueden ser adecuados para usted en diferentes momentos de la enfermedad de Parkinson.**

Es posible que ciertos tipos de estudios sean más relevantes o más fáciles en diferentes momentos de la enfermedad: estudios que modifican la enfermedad en la primera etapa de la enfermedad de Parkinson, estudios sintomáticos en una fase más avanzada de la enfermedad o bien estudios en línea si le resulta difícil desplazarse.

+ **Considere la contribución de su cuidador/a.**

Hablen de ello antes de unirse al ensayo o estudio. Ofrecerse como voluntario para una investigación puede requerir el tiempo y el esfuerzo de sus seres queridos y es posible que deban involucrarse en algunos estudios. Esto es especialmente cierto si la enfermedad de Parkinson avanza a estadios moderados o avanzados.



*“La respuesta está en
todos/as nosotros/as.”*

Michael J. Fox

Capítulo 3

Investigación sobre genética y enfermedad de Parkinson

Algunos de los adelantos más importantes para comprender la enfermedad de Parkinson (EP) y desarrollar nuevos tratamientos provienen de avances en el campo de la genética que fueron posibles gracias a personas que se ofrecieron como voluntarios para participar en estudios clínicos

Tan solo 20 años antes, la mayoría de los científicos creían que factores ambientales desconocidos eran completamente responsables de causar la enfermedad de Parkinson. Luego, los investigadores recogieron y analizaron muestras de ADN de una familia numerosa en la cual muchos miembros de varias generaciones desarrollaron enfermedad de Parkinson. En estas muestras, los científicos encontraron el primer gen (*SNCA*) relacionado con la EP.

Fue un descubrimiento revelador que estableció una conexión genética con la enfermedad de Parkinson y que condujo a nuevos conocimientos: las aglomeraciones que se encuentran en las neuronas de todas las personas que padecen EP (llamadas cuerpos de Lewy) están compuestas principalmente por la proteína alfa-sinucleína, que produce el gen *SNCA*. Hoy, la alfa-sinucleína es la principal sospechosa en la enfermedad de Parkinson. Muchos estudios intentan medir esta proteína como una forma de diagnosticar y realizar un seguimiento de la enfermedad de Parkinson y de desarrollar tratamientos para retardar o detener su evolución.

Este trabajo de detectives es el motivo por el cual la investigación genética es uno de los mejores caminos para superar las lagunas de conocimiento en la EP. Permite que la investigación sobre EP avance de manera que promete un cambio en la medicina. Ayuda a descubrir causas y a guiar el desarrollo de

tratamientos que apuntan a la conformación genética de un individuo y también a fármacos que modifiquen la enfermedad y que podrían beneficiar a todos aquellos que padezcan EP.

En la actualidad, se han asociado decenas de mutaciones genéticas con un riesgo mayor de contraer enfermedad de Parkinson y los científicos están realizando un seguimiento de las formas en que pueden influir en la enfermedad. Sin embargo, sabemos que nos queda mucho por aprender.

No podemos lograrlo sin una amplia variedad de voluntarios: personas con EP, sus familiares y personas sin EP. En comparación con otras investigaciones clínicas, en los estudios genéticos pueden surgir cuestiones adicionales que deben tenerse en cuenta antes de participar. Es posible que tenga preguntas sobre la privacidad de su información genética o sobre cómo interpretar los resultados de sus análisis genéticos. Este capítulo le ayudará a comprender qué podría significar para usted participar en una investigación genética.

Genética de la enfermedad de Parkinson 101

Los genes son material hereditario, que se transmite de generación en generación, de padres a hijos. Estos fragmentos heredados de ADN nos hace ser quienes somos: rasgos visibles como el color de ojos y otros que no se pueden ver, incluido el riesgo de contraer enfermedades. Aunque todos tenemos los mismos tipos de genes, algunas personas presentan cambios en su secuencia genética, estos cambios se denominan mutaciones genéticas.

Todos tenemos dos copias de cada gen, uno de cada progenitor. En algunos casos, una mutación en solo una de esas copias basta para aumentar el riesgo de contraer la enfermedad de Parkinson (EP). Estas mutaciones se denominan “dominantes”. En otros casos, la EP solo se desarrolla si ambas copias están afectadas, estas se denominan mutaciones “recesivas”. Algunas mutaciones causan EP en pacientes más jóvenes, pero otras lo hacen a la edad típica. Por otra parte, algunas mutaciones pueden afectar a la manera en que evoluciona la EP de una persona o a cómo responden los síntomas a los medicamentos. La ciencia es complicada, pero su médico y un asesor genético (véase “¿Qué es un asesor genético?”, pág. 37) pueden ayudarle a interpretarla.

Los científicos pensaron durante mucho tiempo que la enfermedad de Parkinson no estaba relacionada con la genética.

La mayoría de las personas con EP no tienen antecedentes de la enfermedad. Sin embargo, en las últimas dos décadas, los investigadores han identificado varias mutaciones genéticas que juegan un papel importante en la enfermedad de Parkinson. Estos descubrimientos son importantes ya que nos ofrecen un punto de partida desde el cual estudiar la biología de la enfermedad y diseñar tratamientos que impidan o detengan su evolución.

Si bien aún nos queda mucho por aprender sobre la genética de la enfermedad de Parkinson, ya sabemos algo al respecto.

La enfermedad de Parkinson no es inevitable

La mayoría de las mutaciones genéticas asociadas con la enfermedad de Parkinson aumentan el riesgo en pequeña medida. Cabe destacar que no es definitivo que las personas que presentan mutaciones de mayor riesgo contraigan EP. En otras palabras, ninguna mutación conocida implica un 100 % de probabilidades de causar enfermedad de Parkinson. Los investigadores están estudiando a personas con mutaciones relacionadas con la EP pero que no presentan síntomas para descubrir factores de protección (genéticos o de otro tipo), que podrían dar lugar a tratamientos para prevenir la enfermedad de Parkinson.

Ciertas mutaciones de la EP son más frecuentes en algunos grupos

Algunas mutaciones genéticas son más frecuentes en ciertos grupos familiares y étnicos. Por ejemplo, estas tres mutaciones despiertan gran interés para la investigación:

- + **SNCA**: mutaciones muy infrecuentes que se encuentran en familias con muchos diagnósticos de EP
- + **LRRK2**: más frecuentes en descendientes de judíos askenazí y bereberes del norte de África
- + **GBA**: bastante frecuentes en descendientes de judíos askenazí

Si bien pueden presentar estas mutaciones personas de otros descendientes, los investigadores a menudo incorporan personas de estas poblaciones para estudios genéticos, ya que existe mayor probabilidad de encontrar portadores de mutaciones.

Las mutaciones pueden afectar al tipo de enfermedad de una persona

No todas las experiencias con la enfermedad de Parkinson son iguales. Incluso personas con la misma mutación genética viven la EP de diferentes maneras, por ejemplo, reciben el diagnóstico a diferentes edades. Sin embargo, hay algunas

tendencias. Las personas con un tipo extraño de mutación de *GBA*, por ejemplo, tienen más probabilidades de desarrollar deterioro cognitivo. Los científicos están estudiando estas conexiones genéticas y buscando otros genes o factores biológicos o de estilo de vida que pueden influir en cuándo y cómo se contrae la enfermedad de Parkinson.

La genética y el entorno pueden interactuar para causar la enfermedad de Parkinson

Mientras que algunos casos de EP pueden atribuirse más a mutaciones genéticas (por ejemplo, *SNCA*), en muchos casos, un factor ambiental (o una combinación de factores) desequilibra la balanza. Hay un viejo dicho que dice “la genética carga el arma, pero el entorno aprieta el gatillo”. Por ejemplo, la exposición a pesticidas puede contribuir al riesgo de desarrollar EP. En algunos estudios se ha descubierto que las personas que desarrollan EP tras el contacto con pesticidas presentan mutaciones genéticas que afectan a la forma en que el cuerpo metaboliza estas toxinas. Esa combinación de susceptibilidad genética y exposición ambiental es la que influye en el riesgo de desarrollar la enfermedad. También es posible que los factores ambientales, como llevar una dieta saludable, tengan un papel protector.

Las mutaciones genéticas dicen mucho sobre la enfermedad

Dentro de las células del cuerpo, el papel de los genes es dirigir la producción de proteínas (moléculas trabajadoras responsables de muchos aspectos de la vida, incluida nuestra apariencia y nuestras funciones corporales). Las mutaciones genéticas pueden cambiar cuánta proteína se forma o cómo funciona. Esto en última instancia puede conducir a una enfermedad, como la enfermedad de Parkinson. Al estudiar de qué manera los cambios en los genes y las proteínas dan lugar a enfermedades permite a los investigadores comprender mejor cómo se desarrolla la EP y cómo podemos, con

suerte, evitar que evolucione o incluso que comience. Por ejemplo, se cree que las mutaciones en un gen llamado *LRRK2* aumentan la actividad de la proteína *LRRK2*, lo que no es bueno para nuestro cerebro u otras células, y pueden provocar EP. Los científicos están desarrollando medicamentos, llamados inhibidores de *LRRK2*, para bloquear estas proteínas *LRRK2* y mantener las células sanas.

Algún día la genética podría dictar su tratamiento

La ciencia está dejando atrás un enfoque “uniforme” de las enfermedades. Su genética pronto puede indicarle a los médicos qué tratamiento es el mejor para usted. Los ensayos clínicos ya están evaluando si los tratamientos nuevos pueden beneficiar a personas con mutaciones genéticas vinculadas a la EP. En última instancia, adaptar una pauta posológica centrada en la biología propia de un individuo (medicina de precisión) ofrece más probabilidades de éxito.

Llevar los tratamientos desde el laboratorio a la farmacia requiere la participación de miles de voluntarios en ensayos clínicos. Mire qué lejos hemos llegado en la investigación de la genética de la enfermedad de Parkinson e imagine dónde estaremos dentro de 20 años gracias a u ayuda.

“Estar a la vanguardia de la investigación ayuda a disipar los miedos sobre mi futuro con la enfermedad de Parkinson y me llena de esperanza.”

Una inversión en investigación

Cuando a Ofer Nemirovsky le diagnosticaron enfermedad de Parkinson (EP), él ya sabía que presentaba una mutación genética. Lo que no sabía era que la mutación podía explicar la causa de la enfermedad de Parkinson.

En ese momento, Ofer se estaba realizando análisis genéticos y él y su esposa estaban empezando una familia. (Algunas mutaciones genéticas son más frecuentes en ciertos grupos étnicos y muchas personas se someten a análisis prenatales para saber si sus hijos podrían heredar una enfermedad genética). Fue entonces cuando Ofer descubrió que presentaba una mutación en el gen GBA.

Veinte años más tarde, Ofer advirtió un cambio en su forma de caminar, el primer síntoma de la enfermedad de Parkinson. En aquel entonces los investigadores habían descubierto que algunas mutaciones genéticas, como GBA, aumentan el riesgo de desarrollar EP.

Después de que le diagnosticasen EP, Ofer sacó provecho de tres décadas de experiencia profesional en inversión para invertir en aprender sobre PD e investigación. “Desarrollé una nueva estructura de pensamiento”, dice. “Decidí sumergirme en el tema”.

También buscó oportunidades para participar en investigación clínica, comenzando con estudios que requerían donación de sangre y células cutáneas. Eso le llevó a participar en el primer ensayo clínico en

el que se probó un fármaco para la enfermedad de Parkinson que actúa en las mutaciones de GBA. “Estar a la vanguardia de la investigación ayuda a disipar los miedos sobre mi futuro con la enfermedad de Parkinson y me llena de esperanza”, dice.

“Cuando convives con una mutación genética y una enfermedad, piensas mucho en tus hijos”, dice Ofer. “Los nuestros tienen entre 17 y 20 años. Quizás sea ingenuo, pero me gustaría pensar que cuando se realicen pruebas con las mutaciones de GBA, si los resultados son positivos, no sea tan importante, y que una pequeña parte de ello se deba a mi participación en la investigación”.

Participación en la investigación genética

Qué esperar

Tanto las personas que padecen la enfermedad de Parkinson como sus seres queridos pueden desempeñar un papel fundamental en la búsqueda de una cura para la EP al participar en la investigación genética. Todas las personas con EP, no solo aquellas que presentan una mutación genética, pueden beneficiarse de los resultados obtenidos con la investigación genética. Por lo tanto, es importante comprender qué conlleva la investigación genética, si conlleva análisis genéticos y de qué tipo son, y cuáles son los beneficios y riesgos.

Todos pueden hacer avanzar la investigación genética

No importa si es usted quien padece la enfermedad de Parkinson, si es un miembro de su familia el que padece la enfermedad u otra mutación genética asociada, su ayuda contribuye a grandes adelantos. Al estudiar los genes de personas con EP, sus familiares y los voluntarios de control, los investigadores obtienen información de los genes relacionados con la enfermedad de Parkinson, sobre cómo interactúan con otros genes y los factores ambientales que causan (o protegen contra) la enfermedad, cómo se relacionan con síntomas específicos y la evolución de la EP y cómo podrían modificarse o abordarse para tratar la enfermedad. Al estudiar poblaciones grandes de personas, tanto con EP como sin ella, los investigadores también pueden descubrir mutaciones asociadas con la enfermedad de Parkinson.

Investigación genética frente a análisis genéticos

La participación en la investigación genética no se trata solamente de realizar análisis genéticos. En la investigación, se recogen muestras de ADN de los participantes del estudio y se las analiza para poder responder una pregunta científica. Los análisis genéticos que se realizan como parte de un estudio de investigación no necesariamente están destinados a proporcionarle información médica personal y, en algunos estudios, es posible que ni siquiera conozca los resultados.

Cada estudio cuenta con un protocolo que especifica si los participantes conocerán los resultados de sus análisis genéticos y cómo lo harán. Los motivos por los cuales los ensayos no comparten los datos de los individuos son variados, pero a menudo se debe a que esta información no afecta directamente la atención sanitaria o la toma de otras decisiones.

Las mutaciones pueden afectar al tipo de enfermedad de una persona

No todas las experiencias con la enfermedad de Parkinson son iguales. Incluso personas con la misma mutación genética viven la enfermedad de Parkinson de diferentes maneras, por ejemplo, presentan síntomas distintos. Sin embargo, hay algunas tendencias. Una mutación en el gen *PRKN*, por ejemplo, está asociada con el inicio temprano de la enfermedad de Parkinson (antes de los 50 años). Los científicos están estudiando estas conexiones genéticas y buscando otros genes o factores biológicos o de estilo de vida que pueden influir en cuándo y cómo se contrae la enfermedad de Parkinson.

Los análisis genéticos tienen por objetivo la investigación, no el tratamiento

En el momento de redactar este artículo, los análisis genéticos para la enfermedad de Parkinson (EP) se realizan con más frecuencia en el contexto de un estudio de investigación dado que los resultados no alteran su atención médica personal. Si padece EP, descubrir que presenta una mutación no le dirá mucho necesariamente sobre sus síntomas futuros o el curso de la enfermedad, tampoco lo hará sobre el impacto que pueden tener los tratamientos a los que se someta. Esto puede cambiar a medida que avancen los tratamientos que tratan mutaciones específicas de la EP durante el curso de los ensayos clínicos. En primer lugar, conocer su estado puede conectarle con ensayos genéticos.

A aquellos que no tienen la enfermedad de Parkinson, interpretar los análisis genéticos puede resultarles complicado. Un resultado positivo en un análisis de mutación genética no garantiza que desarrollará EP y, además, los diferentes tipos de mutaciones aumentan el riesgo en distintos niveles. Por otra parte, un análisis negativo no significa que no desarrollará la enfermedad de Parkinson. Lo más probable es que aún no se hayan descubierto muchas mutaciones vinculadas con la EP. Tenemos mucho que aprender acerca de cómo interactúan los factores ambientales con la genética

para aumentar o disminuir el riesgo de EP. (Véase *Genética de la enfermedad de Parkinson 101*” pág. 30.) Al no haber una cura para la EP o una manera de prevenirla, algunas personas prefieren no conocer su información genética. Otras personas, tanto con enfermedad de Parkinson como sin ella, han utilizado estos datos para informar acerca de estilos de vida saludables y participar en ciertos ensayos clínicos.

Las personas deciden realizarse análisis genéticos fuera de la investigación, ya sea a través de su médico o de un servicio en línea, por diversos motivos. Es posible que quienes padecen EP deseen conocer la probabilidad de transmitir una mutación genética a sus hijos y aquellos que tengan un miembro de su familia afectado pueden estar preocupados por su propio riesgo de desarrollar enfermedad de Parkinson. En ocasiones, las personas no tienen ninguna conexión con la enfermedad y simplemente sienten curiosidad por saber qué dicen sus genes.

La investigación clínica tiene beneficios y riesgos

Algunos estudios genéticos analizan un gen en particular, otros una secuencia de genes (es decir, su genoma). Participar puede implicar algo más que dar sangre o proporcionar una muestra de saliva, lo que en ocasiones puede hacer desde su propia casa. Si los investigadores necesitan más información adicional que acompañe los datos genéticos, pueden entrevistarlos por teléfono, examinarlos en persona o realizarle otros análisis o pruebas de diagnóstico por obtención de imágenes. Durante el proceso de consentimiento informado de estos estudios, se discutirán todos los procedimientos, incluso cómo se recopilan y almacenan sus datos genéticos y si sus muestras de información genética pueden usarse para investigaciones futuras. También se repasarán posibles riesgos y beneficios de la participación, además de si tendrá acceso a sus resultados genéticos y a un asesor genético que pueda hablar con usted acerca de los riesgos y beneficios de los análisis genéticos y de su participación en investigación. (Véase “¿Qué es un asesor genético?” pág. 37.)

Los posibles riesgos pueden centrarse principalmente en su información genética. Los resultados de los análisis,

particularmente si son inesperados, pueden generar estrés o angustia. Y si bien se mantiene el máximo nivel de confidencialidad y seguridad, la divulgación accidental de los datos puede ser motivo de preocupación. Hable con su médico acerca de cómo proteger su información genética.

La decisión de participar en cualquier investigación es personal, pero la investigación genética puede conllevar consideraciones adicionales para usted y sus seres queridos. Una conversación con su médico o asesor genético puede ayudar a abordar las inquietudes que podría tener antes de decidir participar en análisis genéticos o investigación.

*Recuerde el dato 4:
La Participación Conlleva
Riesgos y Beneficios.*



Una familia se junta para apoyar la investigación genética

En 2008, Patti Meese se divertía, disfrutaba de su familia y de su vida amorosa. Tenía una carrera exitosa y muchos amigos. “Cuando la enfermedad de Parkinson me golpeó, entré en una profunda depresión”, asegura. “Dejé de hablar con mis amigos, de salir y de hacer ejercicio. Comencé a caminar arrastrando los pies con la ayuda de un bastón para mantener el equilibrio y arrastraba la pierna izquierda”.

Todo cambió para Patti cuando comenzó con fisioterapia. A medida que cobró fuerza y energía, decidió informarse acerca de la enfermedad de Parkinson (EP) y sobre lo último en materia de investigación. “Quería ayudarme a sentirme mejor y a moverme mejor”, dice.

Mientras participaba en un estudio, Patti recibió una noticia sorprendente: ella presenta una mutación en el gen *LRRK2*, que está relacionado con la EP.

A pesar de que ningún otro miembro de su familia había mostrado signos de EP, Patti se preguntaba si algunos de ellos también presentaban una mutación. “Reuní a toda la familia con motivo de una barbacoa”, recuerda “y les pregunté si me ayudarían a colaborar en la investigación sobre la enfermedad de Parkinson realizándose el análisis para comprobar la mutación”.

Patti les explicó que un asesor genético les guiaría durante el proceso, respondería a sus preguntas y les ayudaría a comprender los resultados. Su hija y sus cuatro hermanas se ofrecieron rápidamente como voluntarias. Finalmente, su hija y una de sus hermanas descubrieron que presentan mutaciones en el gen *LRRK2*. Ninguna de las dos tienen EP, pero ambas están inscritas en estudios de investigación.

Participar en investigaciones ha hecho que Patti se sienta más segura al convivir con la EP y apoyar la investigación le marca un rumbo a seguir. Con el tiempo, ha llegado a considerar el curso de su EP como una oportunidad o incluso un regalo que la invita a la acción y a ayudar a otras personas que padecen la enfermedad. Ella dice, “Espero poder ayudar a las personas a llevar una vida mejor y hacer que la investigación avance, quizás incluso ayudar a allanar el camino para encontrar una cura”.

Qué aspectos hay que considerar antes de realizar análisis genéticos

Los resultados de los análisis genéticos pueden afectar a diferentes aspectos de su vida y la de su familia. Por lo tanto, la decisión de recurrir a análisis genéticos por su cuenta o de participar en investigaciones que incluyan análisis genéticos merece una atención adicional. Recuerde que no todos los estudios de investigación dan a conocer los resultados y en algunos casos puede optar por no conocerlos. Su médico y, si hay uno en su zona, un asesor genético, pueden explicarle qué significa participar en análisis genéticos y las consideraciones específicas en torno al empleo, el seguro, la familia y los costes.

¿Qué es un asesor genético?



Los asesores genéticos son profesionales con conocimientos médicos en genética y asesoramiento. Pueden ofrecer educación y apoyo emocional a personas que están considerando realizarse análisis genéticos o que ya lo hayan hecho por cualquier motivo: personas que padecen enfermedad de Parkinson (EP) o que están en riesgo de desarrollar la enfermedad (debido a una mutación genética o a antecedentes familiares de EP), o individuos que sienten curiosidad por la genética.

Jennifer Verbrugge, MS, CGC, LGC, asesora genética certificada en la Universidad de Indiana que trabaja con participantes del estudio de marcadores biológicos de Parkinson's Progression Markers Initiative (Iniciativa de marcadores de evolución de la enfermedad de Parkinson) de la Fundación Michael J. Fox (MJFF) dice "El término 'asesoramiento' puede tener connotaciones negativas, pero el asesoramiento genético es fundamentalmente una conversación sobre aspectos hereditarios de la enfermedad y un espacio donde puede hacer preguntas antes y después de realizarse análisis genéticos".

Jennifer agrega, "A cualquier persona que esté considerando realizarse un análisis genético, ya sea solo para obtener información o para participar en un estudio de investigación genética, podría resultarle provechoso sentarse a conversar con un asesor genético".

Los asesores genéticos pueden ayudarle a explorar los pros y contras de los análisis genéticos y a decidir qué análisis genéticos son adecuados para usted o sus seres queridos. Pueden ofrecer consejos prácticos y asistencia, por ejemplo, sobre cómo hablar con sus seres queridos acerca de la enfermedad de Parkinson. (Véase "Qué aspectos hay que considerar antes de realizar análisis genéticos", en la página anterior).

Al reunirse con un asesor genético, puede esperar mucho más que repasar los resultados de su análisis genético y las posibles consecuencias para usted y su familia. También repasará:

- + Información básica sobre la enfermedad de Parkinson
- + Detalles sobre la genética de la enfermedad de Parkinson, incluido lo que se sabe y no se sabe actualmente, y cómo se heredan las distintas mutaciones.
- + Antecedentes de la enfermedad de Parkinson en su familia, si alguien se ha realizado análisis genéticos y qué mutaciones, en caso de haberlas, presenta.
- + Preguntas específicas que pueda tener. Las inquietudes habituales suelen centrarse en el riesgo de la persona y de los miembros de su familia de contraer EP y qué se puede hacer para mitigarlo. Se están llevando a cabo investigaciones

en esta área; sin embargo, los médicos aún no tienen una respuesta definitiva.

Puede prepararse para la consulta reuniendo la información genética de su familia que pueda tener. Los asesores genéticos se interesan principalmente en familiares más mayores (p. ej., abuelos, padres, tías, tíos y hermanos mayores) pero la información sobre hermanos menores e hijos también puede ser importante. También debe tomar nota de las principales inquietudes que desearía abordar.

Si en su región cuenta con asesores genéticos, su médico puede remitirle a él o usted puede buscar uno cercano mediante una búsqueda en Internet. Asegúrese de buscar asesores que se especialicen en genética y neurogenética de adultos. O bien, si se ha realizado análisis por su cuenta, por ejemplo a través de un servicio en línea, es posible que desee un asesor con experiencia en análisis "a domicilio" o "directos al consumidor".

Empleo

Pueden surgirle preguntas relacionadas con el hecho de cómo los resultados de los análisis genéticos puedan afectar a su empleo y si sus jefes actuales o potenciales pueden o deben conocer esta información. Probablemente no tenga que dar a conocer su estado genético (o el de su familia) y las leyes no permiten que un jefe use sus datos genéticos para tomar decisiones laborales (p. ej. contratación, ascensos o despido). Su médico o asesor genético puede ayudarle a familiarizarse con las leyes de su región y mostrarle cómo aplicarlas a su situación.

Seguro

Antes de someterse a pruebas, considere cómo podrían afectar a su atención sanitaria y a otros tipos de seguros. Las compañías de seguros de salud no pueden subir las primas ni denegar cobertura en función del estado genético de un miembro de su familia o del suyo propio. No obstante, es posible que la protección no se extienda a los seguros de vida, discapacidad o cuidados a largo plazo. Su médico o asesor genético puede considerar con usted estas posibilidades antes de someterse a las pruebas genéticas.

Familia

Realizarse análisis genéticos significa saber más, no solo sobre usted, sino también sobre su familia. Si descubre que posee una mutación genética que aumenta el riesgo de desarrollar EP, por ejemplo, es posible que se pregunte si sus hijos o hermanos corren el mismo riesgo. Un asesor genético puede analizar estos escenarios y ayudarle a crear un plan para comunicar los resultados con su familia, si decide que desea hacerlo.

Coste

El coste de las pruebas genéticas puede variar dependiendo de cómo se realicen, de lo minuciosas que sean y del tipo de cobertura de seguro que tenga contratada.

Las pruebas genéticas se pueden realizar a través de estudios de investigación, de servicios en línea o en la consulta de su médico. Cuando las pruebas forman parte de la investigación, no suelen suponer ningún coste para el paciente. En caso de servicios en línea que ofrezcan pruebas básicas, es muy probable que deba pagarlas usted mismo. Si son recomendadas por su médico, es posible que asuma al menos una parte del coste; de modo que, consúltelo con antelación con su compañía de seguros. Los seguros médicos pueden cubrir el asesoramiento genético asociado, pero es posible que también deba asumir una parte de los costes.

Conclusiones clave

Investigación clínica sobre genética y enfermedad de Parkinson

La investigación genética es enormemente importante para nuestra búsqueda de la cura de la enfermedad de Parkinson. En los estudios se necesitan personas con y sin mutaciones genéticas de Parkinson que nos ayuden a saber qué puede causar esta enfermedad y cómo podemos detenerla. Sin embargo, antes de participar en investigación genética, considere cuidadosamente los riesgos y beneficios y hable con un asesor genético (si hay uno disponible) y con el equipo del estudio para obtener respuestas a todas sus preguntas.

+ **Los voluntarios de la investigación genética pueden ayudarnos a descubrir la diversidad de aspectos desconocidos acerca de la enfermedad de Parkinson.**

Gran parte de nuestros conocimientos básicos sobre la biología subyacente de la enfermedad de Parkinson (EP) proviene del estudio de la genética. Participar en investigación genética puede ayudar a los científicos a arrojar más luz sobre las causas de la enfermedad y desarrollar tratamientos para retardarla o detenerla. Hay oportunidades para todo tipo de voluntarios: personas con y sin EP y también aquellos con y sin mutaciones genéticas relacionadas con la EP.

+ **El futuro del tratamiento para la enfermedad de Parkinson puede ser la medicina de precisión, liderada por la genética.** En el futuro, los médicos podrán prescribir tratamientos basados en la propia genética y no en los síntomas (como lo hacen ahora para personas con ciertos tipos de cáncer). Las compañías farmacéuticas actualmente están probando tratamientos que pueden retardar la evolución de la EP en personas con tipos genéticos de EP.

+ **Conocer su estado genético es una decisión personal, los asesores genéticos pueden ayudarle a analizar esta alternativa.** Es posible que algunas personas no deseen conocer el estado genético de su enfermedad de Parkinson porque aún no existen tratamientos para retardar o detener la evolución de la enfermedad y este conocimiento no influye en la atención de la EP. Es posible que otros deseen saber si pueden participar en estudios específicos de investigación. Antes de someterse a análisis genéticos, hable con su familia y quizás también con un asesor genético. Los asesores pueden ayudarle a analizar los pros y los contras y proporcionarle consejos prácticos y asistencia.

Epílogo: ¿Cuál es el camino a seguir a partir de aquí?

Reflexiones de un voluntario recurrente de las investigaciones

Por Gary Rafaloff

Me diagnosticaron enfermedad de Parkinson (EP) en 2012. Como le sucede a la mayoría de las personas, quedé tambaleando por la incertidumbre y la confusión. Probablemente, a diferencia del resto de las personas, mi esposa y yo nos registramos en nuestro primer ensayo clínico ese mismo día. (Debo admitir que tengo una formación profesional en investigación y estadística, por lo tanto es posible que me haya sentido más cómodo que la mayoría en cuanto a los pormenores relacionados con unirse a un estudio).

Pero a su vez, ese primer ensayo fue como el comienzo de un nuevo papel en mi vida: voluntario de investigación recurrente. Hasta el momento, he participado en más de 20 proyectos científicos. He llevado un reloj inteligente que registra mis movimientos, me he sometido a análisis genéticos, incluso recibí infusiones de tratamientos potencialmente neuroprotectores tres veces a la semana (más tarde supe que había estado en el grupo del placebo).

Usted debe pensar que un voluntario asiduo como yo sabe todo lo que hay que saber sobre participar en investigación. Sin embargo, la guía que tiene en su poder era tan informativa que quise leerla más de una vez. Cada vez que la leo me encuentro concentrándome en diferentes aspectos y experimentando nuevas emociones. Los cientos de ensayos de investigación que se llevan a cabo en la actualidad me llenan de energía. (Créame, ha habido un avance significativo en la investigación sobre la enfermedad de Parkinson incluso en los últimos cinco años). Me interesan los avances científicos en la comprensión de las causas de la enfermedad y su relación con los caminos celulares y genéticos. Las historias del Consejo de pacientes de la fundación y de los elocuentes defensores de la investigación me motivan y hacen que esté deseoso de hacer más, tanto como

pueda, y durante el tiempo que pueda.

Nunca dejaré de sorprenderme la cantidad de tiempo que lleva, literalmente décadas, a los investigadores y reguladores descubrir, probar y aprobar nuevos tratamientos para enfermedades cerebrales. La ciencia siempre ha sido un camino largo, pero no se me escapa a mí ni a ninguno de los pacientes que he conocido, que los ensayos simplemente necesitan la participación de más personas que sufran la enfermedad de Parkinson. (Me parece inconcebible que el 85 % de los ensayos clínicos presenten atrasos o ni siquiera hayan despegado, simplemente porque nadie se ofrece a participar).

Pero, por extraño que parezca, esto también me hace sentir esperanzado. Después de todo, usted y yo estamos atravesando un momento de inmensas oportunidades. La enfermedad de Parkinson es un diagnóstico que no le deseo a nadie. Pero si me toca, agradezco que sea en una época en la que puedo desempeñar un papel personal a la hora de abrir paso en el mercado a nuevos tratamientos innovadores.

Hoy existen ensayos intervencionistas en los que se prueban tratamientos que alivian algunos de los

“Nunca dude que personas comunes como usted y yo somos la parte más importante del complejo y costoso proceso de desarrollo de fármacos”.

síntomas más problemáticos de la EP y tratamientos que retardan o detienen la evolución de la enfermedad, que ningún tratamiento actual aún puede lograr. Existen estudios de observación que recopilan nuevos conocimientos sobre las causas de la enfermedad, cómo cambia a lo largo del tiempo y cómo está relacionada con la genética. Además, existen estudios en los que se requieren seres queridos de pacientes e incluso personas sin vínculos hereditarios con la EP. Cada uno de ellos representa una manera distinta de involucrarse.

Nunca dude que personas comunes como usted y yo somos la parte más importante del complejo y costoso proceso del desarrollo de fármacos. ¿No me cree? Pregúntele a un científico. Él se lo dirá. Toda la financiación del mundo destinada a la investigación no tiene sentido si no contamos con personas que puedan responder si la ciencia está ayudando a quienes conviven con la enfermedad.

Entonces, ¿cuál es el camino a seguir a partir de aquí? Después de leer este libro, usted y yo tenemos muchas opciones. Hemos comprendido mejor cómo funcionan los ensayos clínicos. Se nos recordó la importancia de la investigación. Y nos han generado conciencia sobre la necesidad crítica de contar con más participantes. Por lo tanto, hagamos algo con esa información. Comience con pasos pequeños: Hable con su médico acerca de los estudios clínicos disponibles en su región, pregunte a personas que conozca y que padezcan EP acerca de qué les llamó la atención y regístrese en Fox

Trial Finder (foxtrialfinder.org). Estará participando en un ensayo antes de que se dé cuenta.

Las personas se ofrecen como voluntarias para la investigación por diferentes motivos: tomar el control, obtener acceso temprano a nuevos medicamentos o ser examinadas por médicos de los principales centros de investigación. Pero a fin de cuentas, no importa tanto el motivo como el hecho de que cada vez más personas participen.

Comencé con un objetivo: entrar en un ensayo para un fármaco nuevo que pueda retardar la evolución. Con el tiempo, continué por motivos más altruistas, no quiero que mis hijos y mis nietos tengan que lidiar con la enfermedad de Parkinson.

Como resultado, aunque crea que hago esto por otras personas, con cada estudio también me beneficio yo. Aprendo algo nuevo sobre la enfermedad, sobre mí mismo o ambas cosas. Y salgo de la cita con una sensación renovada de poder cambiar el curso de la historia de la enfermedad de Parkinson.

Aún quedan demasiadas preguntas sobre la enfermedad de Parkinson, pero tal como dijo Michael J. Fox, podemos ser parte de la respuesta. De hecho, somos los únicos que podemos hacerlo. Únase a mí.



Gary Rafaloff

A Gary Rafaloff, 65 años, le diagnosticaron enfermedad de Parkinson a los 60 años. Vive en Marlboro, New Jersey, con su esposa, Bobbi. Cuando no está “sacudiendo a la comunidad” para que avance en la investigación de la enfermedad de Parkinson, puede encontrar a Gary dedicándole tiempo a sus tres hijos y sus dos nietos, practicando tai chi y agregando una segunda cucharada a su plato nocturno de helado Rocky Road.

Apéndice

Recursos adicionales para la participación en ensayos clínicos



Fox Trial Finder

Fox Trial Finder es una herramienta de vinculación con la investigación clínica desarrollada por la Fundación Michael J. Fox para aumentar el flujo de personas dispuestas a participar (tanto personas con enfermedad de Parkinson [EP] como participantes de control que no padecen la enfermedad) en los ensayos y estudios clínicos que los necesitan. Fox Trial Finder menciona los ensayos y estudios clínicos sobre EP y el parkinsonismo atípico en Estados Unidos y otros países. Los voluntarios que se registran en Fox Trial Finder reciben una lista de ensayos y estudios que están incorporando participantes y para los cuales son aptos. Al utilizar el sistema de mensajería segura y anónima del sitio, pueden centrarse en oportunidades adecuadas, según deseen.

Al ayudar a los pacientes y a sus seres queridos a conectar con ensayos y estudios sobre la enfermedad de Parkinson, Fox Trial Finder acelera el proceso hacia descubrimientos terapéuticos, que aporten mejores tratamientos para los pacientes con mayor rapidez.

Obtenga más información sobre Fox Trial Finder en foxtrialfinder.org.



Fox Insight

Fox Insight es un estudio clínico en línea que recopila información diaria acerca de la experiencia vivida de la enfermedad de Parkinson directamente de los pacientes. Personas que padecen y no padecen la enfermedad pueden contribuir con Fox Insight proporcionando información real sobre síntomas, medicamentos u otros factores en los cuestionarios trimestrales en línea. Esta información podría mejorar la comprensión de la enfermedad de Parkinson, influir en la investigación y aportar información al desarrollo de fármacos.

Fox Insight también ofrece oportunidades para aportar datos adicionales a través de encuestas y subestudios complementarios, como Fox Insight Genetic Sub-study (Subestudio genético de Fox Insight). Esta colaboración entre la Michael J. Fox Foundation y la compañía genética 23andMe permite a las personas con Parkinson ampliar el valor de la información que aportan al conectar los datos de Fox Insight con su perfil genético. Los participantes tienen acceso a asesoramiento genético sobre genes en riesgo de contraer enfermedad de Parkinson sin coste alguno. El conjunto de datos combinado puede ofrecer a los científicos una visión más holística de la enfermedad de Parkinson para acelerar mejores tratamientos y lograr una cura.

Se despersonalizan todos los datos que se aporten a través de Fox Insight y sus subestudios y se ponen a disposición de investigadores cualificados para avanzar en los conocimientos sobre la enfermedad de Parkinson.

Regístrese en Fox Insight desde foxinsight.org.



PARKINSON'S
PROGRESSION
MARKERS
INITIATIVE

Play a Part in Parkinson's Research

La Iniciativa sobre marcadores de evolución de la enfermedad de Parkinson

La Iniciativa sobre marcadores de evolución de la enfermedad de Parkinson (PPMI) es el hito de la Fundación Michael J. Fox, un estudio clínico de observación que se lanzó en 2010 para buscar marcadores biológicos de la enfermedad de Parkinson: indicadores de la enfermedad que constituyen eslabones perdidos críticos en la búsqueda de mejores tratamientos para la enfermedad de Parkinson (EP). En los 33 centros médicos donde se desarrolla la PPMI en 11 países, más de 1500 participantes (personas con y sin EP, en riesgo de desarrollar EP o con conexiones genéticas con la EP) aportan datos y muestras biológicas valiosas (p. ej. sangre, líquido cefalorraquídeo) a la base de datos y al banco de muestras de la enfermedad de Parkinson más sólidos creados hasta el momento.

Como estudio de observación, la PPMI no somete a prueba una intervención, como un fármaco o tratamiento. En cambio, la PPMI realiza un seguimiento de los participantes durante al menos cinco años para comprender mejor los cambios biológicos que se producen a lo largo del tiempo. Esto ayuda a los investigadores a comprender la evolución de la enfermedad de Parkinson y a identificar posiblemente uno o dos marcadores biológicos de la EP. MJFF patrocina la PPMI que se financió en colaboración con 21 compañías biotecnológicas y farmacéuticas.

Obtenga más información sobre la PPMI en michaeljfox.org/ppmi.

Recursos adicionales para programas de asesoramiento genético y donación de cerebro

Australia

Australasian Society of Genetic Counsellors

Directorio de asesores genéticos en Australia y Nueva Zelanda

www.hgsa.org.au/asgc

Australian Brain Bank Network

Red de programas de donación de cerebro en toda Australia

www.austbrainbank.org.au

Canadá

Canadian Association of Genetic Counsellors

Directorio de clínicas genetistas en Canadá

www.cagc-accg.ca

Programas de donación de cerebro

Hay centros locales de donación de cerebros en todo Canadá. Hable con su médico para obtener información sobre centros cercanos.

Francia

Neuro-CEB

Programa de donación de cerebro para la investigación sobre enfermedades neurodegenerativas

www.neuroceb.org

Association Française des Conseillers en Génétique

Directorio de asesores genéticos en Francia

www.af-cg.fr/cg-par-region-2

Alemania

NeuroBiobank München

Programa de donación de cerebro para la investigación sobre enfermedades neurológicas y/o psiquiátricas

www.neuropathologie.med.uni-muenchen.de

Deutsche Gesellschaft für Neurogenetik

Directorio de los principales investigadores en genética de la enfermedad de Parkinson

www.dgng.de

Deutsche Gesellschaft für Humangenetik e.V.

Directorio de asesores genéticos en Alemania

www.gfhev.de

Italia

Il Nodo Nazionale della Infrastruttura di Ricerca Europea delle Biobanche e delle Risorse BioMolecolari

Red de programas de donación de cerebro para investigación en Italia

www.bbmri.it

Asesoramiento genético

Hable con su médico para obtener información sobre recursos locales relacionados con los análisis y el asesoramiento genético.

España

Red Nacional de Biobancos

Red cooperativa de depósitos que aceptan donaciones de muestras biológicas para investigación

www.redbiobancos.es

La Sociedad Española de Asesoramiento Genético

Red nacional de asesores genéticos

www.seagen.org

Reino Unido

Parkinson's UK Brain Bank

Programa de donación de cerebro dedicado a la investigación sobre la enfermedad de Parkinson

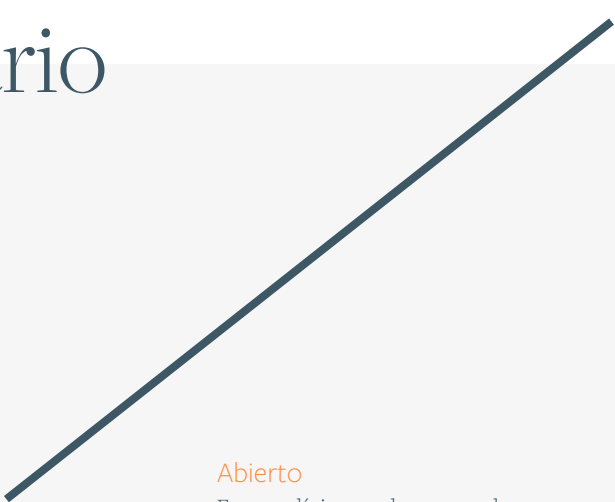
www.parkinsons.org.uk/brainbank

Association for Clinical Genomic Science

Centros regionales de genética en el Reino Unido e Irlanda

www.acgs.uk.com/geneticscentres

Glosario



Abierto

Ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los participantes saben a qué participantes se les ha asignado la intervención o el placebo.

Véase también: [enmascaramiento](#)

Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA)

Agencia del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. que garantiza que los fármacos, productos biológicos, dispositivos médicos, alimentos, cosméticos y otros productos de uso humano sean seguros y efectivos para los consumidores.

Agencia Europea de Medicamentos (EMA)

Agencia descentralizada de la Unión Europea (UE) responsable de la evaluación científica, supervisión, seguridad y monitorización de medicamentos en la UE.

Aleatorizado

Estrategia en la cual a los participantes se les asigna un grupo en un ensayo o estudio clínico a través de un proceso metodológico que imita una posibilidad. En los ensayos intervencionistas controlados por placebo, a un grupo de participantes se le asigna aleatoriamente una intervención y al otro un placebo.

Véase también: [placebo](#)

Alfa-sinucleína

Proteína que normalmente se encuentra en las neuronas y es el principal componente de aglomeraciones, llamadas cuerpos de Lewy, en el cerebro de personas con Parkinson. Los investigadores creen que la alfa-sinucleína presente en los cuerpos de Lewy está asociada con la muerte o el daño de las neuronas. Una mutación en el gen SNCA que controla la producción de la proteína alfa-sinucleína es la base de una forma hereditaria e infrecuente de la enfermedad de Parkinson.

Véase también: [SNCA](#)

Análisis genéticos

Tipo de análisis médico que identifica cambios en el material genético. Los análisis genéticos pueden evaluar una supuesta afección genética para determinar las probabilidades de que una persona desarrolle o transmita un trastorno genético.

Asesor genético

Profesional de la salud con conocimientos en genética médica y asesoramiento que brinda educación y apoyo emocional a personas que están considerando realizarse análisis genéticos o se están sometiendo a ellos.

Cohorte

Grupo de individuos que participan en una investigación clínica. Los estudios de cohorte pueden realizar un seguimiento de un grupo amplio de personas a lo largo del tiempo, por ejemplo, para ver quién desarrolla la enfermedad de Parkinson y quién no, y obtener información sobre posibles causas y factores de riesgo.

Comité de ética (CE)

Comité independiente de científicos, médicos y otras personas (por lo general, al menos uno “no es científico” y representa la voz del paciente) que evalúa y aprueba el protocolo de cada estudio y el documento de consentimiento informado y supervisa las actividades del estudio en curso. La función del Comité de ética (CE) es proteger los derechos y el bienestar de las personas que participan en un estudio.

Comorbilidad

Dos o más enfermedades, como ansiedad y enfermedad de Parkinson, que se presentan en la misma persona al mismo tiempo.

Consentimiento informado

Proceso que se utiliza para informar a los potenciales participantes acerca de los posibles riesgos y beneficios de un ensayo o estudio clínico específico. Antes de inscribirse, todos los participantes del estudio deben firmar un documento de consentimiento informado que explica en detalle el ensayo o estudio y los derechos y responsabilidades del participante.

Controlado por placebo

Tipo de ensayo clínico en el cual se asigna aleatoriamente a un grupo de participantes para que reciban un placebo (sustancia inactiva) para compararlo con el tratamiento referencia (control) o la intervención.

Véase también: [placebo](#)

Criterio de valoración

Prueba o examen que se utiliza para evaluar los efectos de una intervención sobre ciertos síntomas u otras características asociadas con una enfermedad. Los investigadores deciden acerca de los criterios que les interesa evaluar antes de que comience el ensayo o el estudio. Cada estudio intervencionista tiene un criterio de valoración principal, que es el más importante para evaluar el efecto de la intervención. Los estudios también pueden incluir criterios de valoración secundarios, que no son tan importantes pero que de todas maneras interesan para evaluar el efecto.

Criterios de exclusión

Factores que impiden que una persona participe en un ensayo o estudio clínico específico.

Criterios de inclusión

Factores que deben cumplirse para que una persona cumpla los requisitos para participar en un ensayo o estudio clínico.

Criterios de selección

Directrices sobre quienes pueden y no pueden participar en un ensayo clínico específico. Los criterios se componen de ciertas características, como la edad, el sexo, el tiempo transcurrido desde el diagnóstico, el estadio de la enfermedad de Parkinson y otras enfermedades. Los criterios de selección incluyen criterios de inclusión y exclusión.

Véase también: [criterio de exclusión](#); [criterio de inclusión](#)

Datos iniciales

Información demográfica (p. ej. edad y sexo) y otra información como síntomas, medicamentos o mediciones en análisis específicos que se realizan a los participantes al principio de un ensayo o estudio clínico.

DaTscan™

DaTscan es una técnica de obtención de imágenes especializada que usa pequeñas cantidades de fármaco radioactivo para evaluar las células productoras de dopamina en el cerebro. Por sí misma, no puede diagnosticar la enfermedad de Parkinson, pero puede ayudar a confirmar el diagnóstico de un médico. Se está estudiando DaTscan como un posible marcador biológico de la enfermedad de Parkinson.

Véase también: [marcador biológico](#)

Designación de tratamiento innovador

Proceso de la FDA de EE. UU. que acelera el desarrollo y la revisión de nuevos tratamientos que pueden tratar una enfermedad grave si los primeros datos del ensayo clínico indican que el fármaco puede ser más efectivo que los tratamientos disponibles.

Véase también: [eficacia](#); [Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU](#)

Dispositivo llevable

Dispositivo portátil que se puede poner (p. ej., reloj o medidor de actividad) y que recopila información relacionada con la salud, como el movimiento, el sueño o la frecuencia cardíaca. Los datos de dispositivos llevables complementan la investigación tradicional al proporcionar un marco objetivo y continuo sobre la experiencia diaria con la enfermedad de Parkinson.

Véase también: [salud digital](#)

Efecto del placebo

Cambio beneficioso a nivel físico o emocional que se produce después de tomar un placebo (sustancia inactiva). Se cree que este efecto se debe, en parte, a las expectativas de los beneficios. (En otras palabras, cuanto más crea una persona en que se beneficiará, más probabilidades tiene de experimentar el beneficio). Para separar este efecto de los beneficios reales de un fármaco o tratamiento, en los ensayos clínicos generalmente se emplean diseños controlados por placebo.

Véase también: [placebo](#); [controlado por placebo](#)

Eficacia

Valoración de la capacidad de un fármaco para tratar cierta enfermedad. La eficacia no refleja la tolerabilidad o la facilidad de uso. Un fármaco puede ser efectivo pero ingerirlo puede resultar tan desagradable que su uso sea muy limitado. La eficacia (al igual que la tolerabilidad y la seguridad) se determina en los ensayos clínicos.

Véase también: [tolerabilidad](#)

Enfermedad de Gaucher

Rara afección que hace que se acumulen sustancias grasas y que los órganos se inflamen. Esta enfermedad se desarrolla en personas que poseen dos copias del gen GBA mutado. Las personas que presentan esta mutación no producen suficiente glucocerebrosidasa, una enzima que degrada una molécula lipídica compleja llamada glucocerebrósido.

Véase también: [GBA](#)

Enfermedad de Parkinson de novo

Describe una enfermedad de Parkinson que acaba de diagnosticarse y que a menudo aún no se ha tratado con medicamentos. (Algunos estudios admiten participantes que toman ciertos medicamentos para la enfermedad de Parkinson y cada estudio establece criterios específicos).

Enfermedad de Parkinson hereditaria

Tipo de Parkinson que viene de familia y se considera que tiene una causa principalmente genética. La enfermedad de Parkinson hereditaria representa menos del 10 % de todos los casos de EP en el mundo entero.

Véase también: [enfermedad de Parkinson idiopática](#)

Enfermedad de Parkinson idiopática

La forma más común de enfermedad de Parkinson, que representa más del 90 % de los casos. La enfermedad de Parkinson idiopática o esporádica generalmente no es hereditaria y suele deberse a la combinación de factores genéticos y ambientales.

Véase también: [enfermedad de Parkinson hereditaria](#)

Enmascaramiento

Estrategia del ensayo clínico en la cual los investigadores y los participantes no saben qué participantes están tomando el placebo (sustancia inactiva) y cuáles están recibiendo la intervención. En el enmascaramiento único, solo un grupo (el de los investigadores o el de los participantes) sabe qué participantes están tomando el placebo o recibiendo la intervención. En el modelo de enmascaramiento doble, ninguno de los dos grupos lo sabe.

Véase también: [intervención](#); [placebo](#)

Ensayo controlado

Tipo de estudio en el cual se compara un medicamento o procedimiento nuevo con un estándar, llamado el control. El control puede ser un placebo (sustancia inactiva) o el tratamiento de referencia, que consiste en lo que los expertos médicos utilizan ampliamente y aceptan como adecuado.

Véase también: [controlado por placebo](#)

Ensayo intervencionista

Tipo de ensayo en el cual los participantes reciben una intervención (p. ej. un fármaco o procedimiento quirúrgico) para que los investigadores puedan evaluar los efectos de la intervención en ciertos síntomas u otras características asociadas con una enfermedad.

Véase también: [intervención](#)

Ensayo multicéntrico

Ensayo clínico que se realiza en más de una institución médica o de investigación.

Ensayos clínicos

Estudios de investigación realizados en voluntarios humanos en los que se evalúa el efecto de una intervención (p. ej., medicación, procedimiento quirúrgico, ejercicio) en los síntomas u otras características de una enfermedad.

Véase también: [ensayo intervencionista](#)

Escala de Hoehn y Yahr (H&Y)

La escala de Hoehn y Yahr (H&Y) divide la enfermedad de Parkinson en estadios según la gravedad de los síntomas motores. A menudo, los ensayos clínicos incluyen estadios de H&Y como parte de sus criterios de selección para que se pueda garantizar que la intervención evaluada incluya a personas con los síntomas correctos.

Escala unificada de calificación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS)

La escala unificada de calificación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) es una escala de calificación que incluye exámenes clínicos de síntomas motores, además de cuestionarios sobre actividades diarias, síntomas no motores y complicaciones con la medicación. A menudo, se usan partes de la escala completa para evaluar la respuesta a intervenciones en ensayos clínicos sobre la enfermedad de Parkinson.

Estudio longitudinal

Estudio que realiza un seguimiento de los participantes durante un período de tiempo extendido, a menudo años o décadas, y que por lo general es de carácter de observación. Este tipo de estudio es especialmente útil para evaluar los factores de riesgo o la evolución de la enfermedad.

Véase también: [estudio de observación](#)

Estudios clínicos

Estudios de investigación realizados en voluntarios humanos para comprender mejor la naturaleza de una enfermedad o para evaluar el efecto de una intervención (p. ej., medicamentos, procedimientos quirúrgicos y ejercicios) sobre esa enfermedad. Existen dos tipos principales de estudios clínicos: ensayos clínicos y estudios de observación.

Estudios de observación

Estudio clínico en el cual se evalúa la salud de los participantes y otros datos, pero en el cual los voluntarios no reciben una intervención ni un fármaco.

Véase también: [intervención](#)

Estudio virtual

Estudio que se realiza en línea a través de modalidades digitales (p. ej., teléfono o teléfono inteligente, etc.). Los estudios virtuales complementan la investigación tradicional al brindar a los participantes la oportunidad de participar en la investigación que, de no ser así, no podrían participar en ensayos clínicos tradicionales (p. ej., aquellas personas con dificultades para viajar o desplazarse). Estos estudios también son valiosos ya que proporcionan datos fuera del “resumen” de una visita en persona del estudio.

Evento adverso

Cambio desfavorable en la salud que se produce durante un ensayo o estudio clínico o dentro de cierto periodo de tiempo posterior a él. Los eventos adversos pueden variar de leves (p. ej. náuseas) a graves o potencialmente mortales (p. ej., accidente cerebrovascular). Este cambio puede o no estar relacionado con la intervención que se está estudiando.

Consulte también: [intervención](#)

Experimentación con animales

Investigación que no se realiza con seres humanos. Antes de realizar ensayos clínicos, los modelos de experimentación con animales deben evaluar primero su viabilidad y seguridad.

Financiador del estudio

El financiador del estudio ofrece apoyo financiero para la investigación. El financiamiento puede provenir de diversos individuos u organizaciones, entre ellas fundaciones, compañías farmacéuticas y agencias federales, como los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos.

GBA

El gen *GBA* controla la producción de la proteína glucocerebrosidasa, que descompone sustancias llamadas glucolípidos. Las mutaciones en el gen *GBA* constituyen el factor de riesgo genético más frecuente asociado con la enfermedad de Parkinson y las mutaciones de *GBA* pueden provocar la acumulación de aglomeraciones de proteína alfa-sinucleína.

Véase también: [alfa-sinucleína](#)

Gen

Material hereditario, que se transmite de generación en generación, de padres a hijos. Estos fragmentos heredados de ADN determinan muchos de los rasgos físicos visibles como el color de ojos y otros que no se pueden ver, incluido el riesgo de contraer una enfermedad en particular.

Grupo

Grupo específico de participantes de un estudio en un ensayo clínico. Por ejemplo, en un ensayo intervencionista, “un grupo” puede recibir el tratamiento de la investigación y el otro “grupo” recibe el placebo.

Véase también: [ensayo intervencionista](#)

Incorporación

Término que se usa para indicar que está abierta la inscripción a un estudio y que se necesitan participantes.

Intervención

Posible terapia o tratamiento que se somete a prueba en ensayos clínicos. Estos pueden incluir fármacos, dispositivos o procedimientos médicos y pueden ser tratamientos o productos de investigación que ya se encuentren disponibles. (Véase: [readaptación](#)). Las intervenciones también pueden incluir enfoques no invasivos, como ejercicio o fisioterapia.

Investigador principal

El investigador, con frecuencia el médico, que supervisa y conduce todo el ensayo o estudio clínico.

LRRK2

El gen *LRRK2* controla la producción de la proteína-quinasa *LRRK2*, una enzima que modifica la función de las otras proteínas. El gen *LRRK2* está involucrado en el 1-2 % de los casos de enfermedad de Parkinson.

Marcador biológico

Característica biológica y medible que puede utilizarse para determinar el riesgo, la presencia o la progresión de una enfermedad. Por ejemplo, la hipertensión es un marcador biológico de posible cardiopatía. Aún no se ha validado ningún marcador biológico de la enfermedad de Parkinson, pero los investigadores están trabajando en ello.

Mutación genética

Cambio permanente en la secuencia de un gen que puede afectar a la salud o el riesgo de padecer una enfermedad.

New Drug Application (Solicitud de autorización de una especialidad farmacéutica o NDA)

Una "new drug application" (NDA) es una petición formal del patrocinador de un fármaco ante la FDA de EE. UU. para solicitar la aprobación de un fármaco nuevo. Los datos extraídos de experimentación con animales y ensayos clínicos en humanos se envían como parte de la NDA.

Véase también: [Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU](#)

Patrocinador del estudio

El patrocinador del estudio es el individuo o la organización que supervisa el estudio. El patrocinador inicia, conduce y es responsable de la investigación.

Placebo

Sustancia o dispositivo que no contiene principios activos, pero se crea con la misma apariencia y sabor que el fármaco o tratamiento real que se está estudiando para que todos los participantes tengan una experiencia similar en la investigación.

Véase también: [controlado por placebo](#)

Protocolo

Descripción escrita de un ensayo o estudio clínico que describe sus objetivos, diseño y métodos, así como también los criterios de inclusión y exclusión.

Véase también: [criterio de exclusión](#); [criterio de inclusión](#)

Punción lumbar (PL)

La punción lumbar (PL) es un procedimiento en el cual se inserta una aguja pequeña debajo de la médula espinal entre los huesos de la región lumbar para obtener una pequeña cantidad de líquido cefalorraquídeo para su análisis.

Readaptación

Tomar un fármaco existente ya desarrollado (y generalmente aprobado por una organización gubernamental) para una enfermedad y utilizarlo para tratar otra. Se necesitan ensayos clínicos para readaptar o reposicionar un tratamiento a fin de garantizar que sea seguro y eficaz en pacientes con enfermedad de Parkinson.

Relevancia estadística

Número que hace referencia a si los resultados del estudio tienen altas probabilidades de ser verdaderos o si podrían haberse producido por mera casualidad. Tenga en cuenta que estadísticamente relevante no necesariamente significa sumamente importante.

Resonancia magnética (RM)

La resonancia magnética (RM) utiliza ondas magnéticas para crear imágenes detalladas de áreas en el interior del cuerpo. Las RM son especialmente útiles para obtener imágenes del cerebro y dan pistas sobre la estructura, pero no sobre el funcionamiento. Algunos tipos de RM se están considerando como posibles marcadores biológicos.

Véase también: [marcador biológico](#)

Resultados percibidos por el paciente (RPP)

Datos que los participantes proporcionan de manera directa. Los resultados percibidos por el paciente (RPP) complementan las medidas tradicionales que se utilizan durante las visitas del ensayo o estudio clínico para ofrecer a los investigadores un panorama más completo de la enfermedad.

Salud digital

Amplio alcance de iniciativas sobre la salud que incluyen salud móvil (dispositivos que registran mediciones como la actividad física), tecnología de información de la salud, dispositivos llevables (sensores corporales para medir el movimiento, el sueño, etc.), telemedicina y estudios en línea.

Véase también: [telemedicina](#); [estudio virtual](#); [dispositivo llevable](#)

SNCA

Gen que controla la producción de la proteína alfa-sinucleína. Una mutación en el gen SNCA es la base de una forma rara y hereditaria de enfermedad de Parkinson.

Véase también: [alfa-sinucleína](#)

Telemedicina

Campo de la medicina que ofrece asistencia sanitaria a través de comunicación electrónica, bidireccional, en tiempo real e interactiva entre individuos y sus médicos u otros proveedores de servicios.

Terapia sintomática

Tratamiento que alivia los síntomas de una enfermedad pero no aborda el proceso de la enfermedad subyacente. Todos los tratamientos actualmente disponibles para la enfermedad de Parkinson son sintomáticos, no retardan la evolución de la enfermedad.

Tolerabilidad

Grado en el cual el paciente puede tolerar los efectos de un fármaco o tratamiento, o en qué magnitud estos efectos influyen en el estilo de vida o en las actividades diarias de una persona.

Tomografía computada (TAC)

Una tomografía computada, a menudo llamada TAC (tomografía axial computarizada) usa rayos X para crear imágenes bidimensionales de diferentes regiones del cuerpo.

Tomografía de emisión de positrones (PET)

La tomografía de emisión positrónica (PET) es una prueba de diagnóstico por imágenes especializada en la que se utiliza una pequeña cantidad de medicación radioactiva para estudiar la función del cerebro. Por ejemplo, los investigadores intentan visualizar la proteína alfa-sinucleína en el cerebro con PET, esto podría servir como marcador biológico y como criterio de valoración del impacto de los fármacos en los ensayos.

Véase también: [alfa-sinucleína](#), [marcador biológico](#)

Tratamiento neuroprotector

Tratamiento que intenta evitar la muerte o el daño de las células de dopamina en el cerebro que corren riesgo de perderse debido a la enfermedad de Parkinson (EP). Actualmente no existe un tratamiento neuroprotector aprobado para la enfermedad de Parkinson, pero se está investigando en esta área. En teoría, estos tipos de tratamiento podrían usarse en personas que presenten los primeros síntomas de EP o incluso en aquellos que estén en riesgo.

Tratamiento neurorregenerativo

Tratamiento que estimula el crecimiento de nuevas células productoras de dopamina en el cerebro. Actualmente no existe un tratamiento neurorregenerativo aprobado para la enfermedad de Parkinson, pero se está investigando en esta área.

Tratamientos que modifican la enfermedad

Los tratamientos pueden prevenir, retardar, detener o revertir la evolución de la enfermedad. Aún no se ha demostrado que ningún tratamiento modifique el curso de la enfermedad de Parkinson; sin embargo, varios fármacos con este potencial se encuentran en distintas etapas de pruebas clínicas.

Voluntario de control

Una persona sin problemas de salud conocidos significativos que participa en la investigación para probar un fármaco, dispositivo u otra intervención. Estos individuos también pueden colaborar con los estudios de observación. Los voluntarios de control sirven como comparación para grupos de pacientes cuando se establecen relaciones con ciertas características, como la edad y el sexo. En la investigación sobre la enfermedad de Parkinson, pueden probar nuevos tratamientos sobre seguridad, ayudar a los investigadores a definir medidas “no relacionadas con la enfermedad de Parkinson” o pueden ser un parámetro con el cual se comparen cambios naturales en la enfermedad de Parkinson.

Créditos

FUNDADOR

Michael J. Fox

DIRECTOR EJECUTIVO

Dr. Todd Sherer

COFUNDADORA Y VICEPRESIDENTA EJECUTIVA

Deborah W. Brooks

DIRECTOR EJECUTIVO ADJUNTO

Sohini Chowdhury

VICEPRESIDENTE PRINCIPAL, COMUNICACIONES Y ESTRATEGIAS DE CONTENIDO

Holly Teichholtz

VICEPRESIDENTE, COMUNICACIONES MÉDICAS

Dra. Rachel Dolhun

REVISIÓN MÉDICA

Dra. Claire Henchcliffe, D.Phil.

FOTOGRAFÍA

Chris Sanders

DISEÑO

Simplissimus

AGRADECIMIENTOS ESPECIALES

Queremos expresar nuestra gratitud hacia los miembros de la comunidad de la enfermedad de Parkinson quienes han compartido sus dificultades, esperanzas, imágenes y experiencias en la investigación clínica de la enfermedad de Parkinson para este proyecto. Dra. Susan Bressman, Clyde Campbell, la miembro del Consejo de Pacientes, Karen Jaffe y su marido, Marc, Dan Kinel, Patti Meese, Ofer Nemirovsky, Gary Rafaloff, Kae y Steven Spencer, Manny Torrijos y Jennifer Verbrugge, máster en Ciencias, CGC, LGC.

Juntas y consejos

JUNTA DIRECTIVA

Jeff Keefer, *Presidente*
Skip Irving, *Vicepresidente*
Dra. Holly S. Andersen
Glenn Batchelder
Mark Booth
Jon Brooks
Barry J. Cohen
Andrew Creighton
John S. Daly
Donny Deutsch
David Einhorn
Karen Finerman
Lee Fixel
Nelle Fortenberry
Michael J. Fox
Akbar Gbajabiamila
Willie Geist
David Einhorn
David Golub
Mark L. Hart III
Edward Kalikow
Amar Kuchinad
Marc S. Lipschultz
Ofer Nemirovsky
Andy O'Brien
Douglas I. Ostrover
Tracy Pollan
Ryan Reynolds
Frederick E. Rowe
Lily Safra
Carolyn Schenker
Curtis Schenker
Richard J. Schnall
Woody Shackleton
Anne-Cecilie Engell Speyer
George Stephanopoulos
Bonnie Strauss
Rick Tigner
Fred G. Weiss
Sonny Whelen
Peter Zaffino

CONSEJO DE FUNDADORES

Lonnie y Muhammad Ali
Steven A. Cohen
Albert B. Glickman
John Griffin
Andrew S. Grove
Katie Hood
Jeffrey Katzenberg
Morton M. Kondracke
Edwin A. Levy
Nora McAniff
Dra. Donna Shalala

CONSEJO DE LIDERAZGO

Richard Fitzgerald, *Presidente*
Daisy Prince, *Vicepresidente*
Omar Abdel-Hafez
Shakeeb Alam
Loren Berger
Felix Bhandari
Susan Bilotta
Zachary Brez
Dev Chodry
Taryn Fixel
Michael Kaplan
Julia Kelly
Justin Lepone
Pamela Mirels
Rafi Rosman
Scott Scheffrin
Bill Shepherd
Ryan Squillante

CONSEJO DE PACIENTES

David Iverson, *Copresidente*
Dra. Soania Mathur, *Copresidente*
Carl Bolch, Jr.
Eugenia Brin
Ken Cater
Christopher Chadbourne
Carey Christensen
Rich Clifford
Quentin Dastugue
Steve DeWitte
Anne Cohn Donnelly, D.P.H.
Dr. David Eger
Bill Geist

Cindy Gray

Lynn Hagerbrant
Dra. Karen Jaffe
Dra. Nicole Jarvis
Tony Mendez
Dr. Hilton Mirels
Bret Parker
Eric Pitcher
Bryan Roberts
Israel Robledo
Richie Rothenberg
Margaret Sheehan
Dan Suwyn
W.N. (Bill) Wilkins

CONSEJO ASESOR CIENTÍFICO EJECUTIVO

Dr. Bastiaan Bloem
Dra. Alice Chen-Plotkin
Dr. Ted Dawson
Dr. John Dunlop
Dr. Steve Finkbeiner
Dra. Tatiana Foroud
Dr. Warren Hirst
Dr. Karl Kiebertz
Dr. Ken Marek
Dra. Connie Marras
Dra. Kalpana Merchant
Dr. Michael Schwarzschild

CONSEJO DE POLÍTICAS PÚBLICAS

Melissa Blechman
Phil Cox
Quentin Dastugue
Tom Davidson
Douglas L. DuMond
Dr. Col. Karl E. Friedl (jubilado)
Dr. David Higgins
Julius W. Hobson Jr.
Matt Keswick
Rod Larson
Jessica Lawrence-Vaca
Daniel Lewis, doctor en Derecho
Monnie Lindsay, doctora en Derecho
Jim McNasby, doctor en Derecho
Jeff Strunk
Dra. Anne J. Udell

Índice

Abierto 46	Dispositivo llevable 10, 13, 47	Evento adverso 15, 49	Protocolo 8, 9, 16, 33, 49
Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) 8, 10, 46	Efecto del placebo 47	Experimentación con animales 7, 49	Punción lumbar 17, 49
Agencia Europea de Medicamentos (EMA) 8, 10, 46	Eficacia 8, 10, 47	Financiador del estudio 16, 49	Readaptación 50
Aleatorizado 8, 15, 16, 46	Enfermedad de Gaucher 47	Fox Insight 8, 13, 24, 26, 43	Relevancia estadística 50
Alfa-sinucleína 10, 29, 46, 50	Enfermedad de Parkinson de novo 21, 48	Fox Trial Finder 5, 13, 14, 15, 41, 42	Resonancia magnética (RM) 50
Análisis genéticos 29, 32, 33, 34, 36, 37, 38, 39, 40, 46	Enfermedad de Parkinson hereditaria 41, 48	GBA 31, 32, 49	Resultados percibidos por el paciente (RPP) 50
Asesor genético 30, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 46	Enfermedad de Parkinson idiopática 48	Gen 11, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 49	SNCA 29, 31, 50
Cohorte 46	Enmascaramiento/ Enmascaramiento único o “Enmascaramiento doble” 8, 48	Grupo 49	Salud digital (véase también telemedicina, estudio virtual, tecnológico) 47, 50
Comité de ética (CE) 9, 46	Ensayo clínico 2-3, 7-9, 10, 11, 13, 15-17, 19-21, 23, 31, 34, 40-41, 48	Incorporación 5, 14, 15, 22, 42, 49	Síntomas motores 7, 11, 21, 25, 26
Consentimiento informado 9, 15, 34, 47	Ensayo controlado 8-9, 48	Iniciativa sobre marcadores de evolución de la enfermedad de Parkinson (PPMI) 12, 43	Síntomas no motores 7, 11, 21, 25
Controlado por placebo 9, 16, 21, 47	Ensayo intervencionista 16, 17, 48	Intervención 11, 16, 43, 49	Telemedicina 13, 50
Criterio de valoración 47	Ensayo multicéntrico 8, 48	Investigador principal 9, 49	Terapia sintomática 10, 27, 50
Criterios de exclusión 11, 16, 24, 47	Escala de Hoehn y Yahr (H&Y) 48	LRRK2 31, 35, 49	Tolerabilidad 50
Criterios de inclusión 11, 16, 24, 47	Escala unificada de calificación de la enfermedad de Parkinson (UPDRS) 48	Marcador biológico 12, 21, 43, 46, 47, 49	Tomografía computada (TAC) 50
Criterios de selección 47	Estimulación cerebral profunda 2, 4, 24, 26	Medicina de precisión 10, 31, 39	Tomografía de emisión positrónica (PET) 50
DaTscan 47	Estudio clínico 3, 7, 11, 13, 15, 20, 21, 29, 41, 48	Mutación genética 30, 31, 32, 33, 34, 37, 38, 39, 49	Tratamiento neuroprotector 40, 51
Datos iniciales 47	Estudio longitudinal 48	New Drug Application (Solicitud de autorización de una especialidad farmacéutica o NDA) 8, 49	Tratamiento neuroregenerativo 51
Demencia 10, 19, 24	Estudio virtual 48	Patrocinador del estudio 49	Tratamientos que modifican la enfermedad 8, 10, 20, 21, 51
Designación de tratamiento innovador 10, 47	Estudios de observación 8, 11, 21, 24, 27, 41, 48	Placebo 8, 15, 16, 21, 40, 49	Voluntario de control 8, 11, 12, 26, 33, 51

The Michael J. Fox Foundation publicó Exploración de Ensayos Clínicos: Guía para Pacientes con Enfermedad de Parkinson y sus Familias en abril de 2018.

Para conocer las últimas novedades en materia de investigación y obtener una versión digital gratuita de esta publicación, visite michaeljfox.org/ParticipantPack.

The Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research (MJFF) reconoce y agradece a los miembros del Comité directivo de Foundation's 2017 Parkinson's Disease Education Consortium (Consortio Educativo de la Enfermedad de Parkinson 2017 de la Fundación) una alianza de firmas biotecnológicas y farmacéuticas que apoyan nuestro compromiso por proveer recursos educativos de alta calidad a la comunidad de la enfermedad de Parkinson. El patrocinio corporativo nos permite crear y distribuir materiales como Parkinson's Trial Companion suite (Programa Complementario para Ensayos Clínicos de la Enfermedad de Parkinson) y, al mismo tiempo, preservar nuestra trayectoria de eficacia en la administración de las contribuciones de los donantes; lo que nos permite lograr un impacto máximo en el desarrollo de fármacos para la enfermedad de Parkinson. Estamos orgullosos de que, desde el comienzo, 88 centavos de cada dólar que se gastó en MJFF han pasado directamente a los esfuerzos de programación en pos de tratamientos innovadores y de una cura para la enfermedad de Parkinson.

Obtenga más información sobre Parkinson's Disease Education Consortium en michaeljfox.org/sponsors.

Si bien las ofertas educativas de MJFF son posibles gracias al generoso apoyo del consorcio, el contenido y la perspectiva corren solamente por nuestra cuenta.



michaeljfox.org
800-708-7644

 michaeljfoxfoundation
 @michaeljfoxorg
 @michaeljfoxorg
 michaeljfox



Parkinson's Disease
Education Consortium



THE MICHAEL J. FOX FOUNDATION
FOR PARKINSON'S RESEARCH