

CARDIOLOGÍA NUEVA VÍA DE CONTROL Y DETECCIÓN DE LA EXPRESIÓN GÉNICA

Un sensor celular inhibe la replicación del virus Coxsackie

→ La molécula I kappa B alfa inhibe la replicación del virus de Coxsackie en modelos celulares de miocarditis, según ha demostrado el equipo de

Carlos Zaragoza, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, de Madrid, en un trabajo que se publica hoy en *PNAS*.

■ Clara Simón Vázquez

El virus de Coxsackie, concretamente la cepa B (CVB3), se hospeda en el corazón. En la mayor parte de los casos en adultos la sintomatología es similar a la de una gripe, pero en los niños y en los ancianos produce miocarditis aguda.

Un estudio coordinado por Carlos Zaragoza, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), demuestra que después de la infección un alto porcentaje de las células entra en una fase de apoptosis, lo que asegura que el virus no se pueda reproducir en estas células de forma eficaz.

Zaragoza ha explicado a *DIARIO MÉDICO* que han detectado el sensor que reconoce una proteasa viral, que, tras su digestión, desencadena de forma rápida la muerte celular y, de esta manera, frena la reproducción viral. El sensor celular frente a la proteína CVB3 es IκBα, una molécula que controla la actividad del factor de transcripción IκBα, que está en la activación de los genes durante una respuesta inflamatoria.

Proceso

Desde el punto de vista molecular se ha detectado que como consecuencia de su digestión, un fragmento de IκBα, viaja en el complejo IκBα al núcleo de las células, donde este factor de transcripción en tal escenario no puede activar la expresión génica y las células mueren por apoptosis.

Para Zaragoza, la novedad que aporta el estudio, que se publica hoy en *Proceedings of the National Academy of Sciences*, es doble. "Aportamos posibles dianas terapéuticas para el diseño de nuevos fármacos, ya que por parte del hospedador lo que hemos demostrado es que la molécula es un auténtico sensor de la infección".



Carlos Zaragoza, autor del estudio que se publica en *PNAS*.

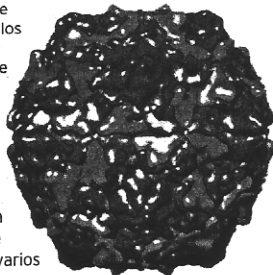
El trabajo podrá tener utilidad en otras patologías, aunque nosotros nos hemos centrado en la miocarditis

De hecho, se podría incidir sobre la molécula IκBα para poder ejercer un efecto inhibidor de la replicación del virus.

El investigador ha puntualizado que el estudio se ha hecho en el virus de Coxsackie, pero todos los enterovirus que disponen

AMANTE DE LA SUCIEDAD

El virus de Coxsackie debe su nombre al pueblo de Coxsackie, en el Estado de Nueva York, donde se identificó por primera vez. Perteneció a la familia de los enterovirus que también incluye a los echovirus, el de la poliomielitis y el de la hepatitis A. Se puede contagiar a través del contacto con manos sucias o superficies contaminadas con heces, donde este virus puede vivir varios días. En las zonas tropicales las infecciones se producen durante todo el año, pero en climas más fríos los brotes de virus ocurren en verano y otoño.



de este mismo tipo de enzimas proteolíticas pueden tener la misma inhibición, como los virus de la familia picornaviridae. "Así, el trabajo podrá tener utilidad en otras patologías, aunque nosotros nos hemos centrado en la miocarditis".

El ensayo "ha surgido por datos de publicaciones anteriores que hemos llevado a cabo, en los que diseñamos un modelo de miocarditis en ratones que se asemeja mucho al humano".

Nueva vía

También abre otra ventana sobre las diversas vías terapéuticas. "Desde el punto de vista del conocimiento es un poco revolucionario, ya que hemos demostrado una nueva forma de inhibición de la expresión génica. Hemos demostrado que la IκBα, que es un sustrato para una proteasa del virus, está truncada, y como consecuencia del corte se une a un factor de transcripción en el citoplasma que hace que el núcleo sea incapaz de activar genes relacionados con la inflamación. Como consecuencia de ello, la célula se muere y no deja al virus reproducirse porque no tiene maquinaria suficiente".

Zaragoza ha añadido que el trabajo podrá tener repercusiones también fuera del campo de la cardiología, como por ejemplo en el virus de la polio, que es muy similar al Coxsackie, ya que se podría inhibir la replicación viral y, por lo tanto, controlar infecciones asociadas a estos virus. "Estamos proponiendo un nuevo punto donde ejercer una presión terapéutica en el campo de la patología infecciosa". En la elaboración del estudio han colaborado Marta Saura, del Departamento de Fisiología de la Universidad de Alcalá de Henares, de Madrid, y Esther López Rivera y Tania R. Lizarbe, del Centro de Investigaciones Cardiovasculares.

■ (*PNAS* 2006; DOI: 10.1073/pnas.0606019103).

DMás

Más información sobre enfermedad cardiovascular en: www.diariomedico.com



Javier García-Sancho, de la Red de Terapia Celular del ISCIII.

EL CORAZÓN HA DEMOSTRADO REGENERACIÓN

Ayudar a las células madre residentes es el reto en terapia celular tras infarto

■ Alberto Bartolomé

La terapia celular es una de las grandes esperanzas en el tratamiento cardíaco. En la regeneración del tejido dañado existen varias alternativas: usar células madre residentes, de otras zonas o embrionarias. "El primer caso sería el ideal y la investigación se dirige al estudio de factores tróficos que las estimularan; en el segundo, la cuestión es saber cómo se transforman las células, y en el tercero, cómo diferenciarlas y cómo evitar tumores", ha dicho Javier García-Sancho, director de la Red de Terapia Celular del Instituto de Salud Carlos III. "Las tres líneas son prometedoras y en todas hay que investigar".

El equipo de García-Sancho, del Instituto de Biología y Genética Molecular de la Universidad de Valladolid, lleva años trabajando con células madre adultas. En sus ensayos en modelo murino han comprobado que

un infarto causa daños en la pared ventricular que se producen por necrosis en el primer momento y después por apoptosis. "Pasadas unas horas se observan procesos de mitosis en la zona dañada", lo que indica que el dogma clásico de que el tejido cardíaco no se regenera es falso. "Sí hay renovación en las células cardíacas, aunque de forma lenta e insuficiente. Este hecho ha sido confirmado por estudios histológicos de pacientes con infarto. Uno de los objetivos de la investigación es estimular esta capacidad".

La regeneración del corazón también se ha apreciado en casos en que un varón ha recibido una donación de corazón de una mujer: "En el corazón del hombre aparecen células con los cromosomas XY. Esta regeneración ha llegado incluso al 10 por ciento, tanto de cardiomiocitos como de células de músculo liso y endoteliales".

UN MECANISMO POCO CLARO

El equipo vallisoletano ha realizado un ensayo mediante la infusión de células de médula ósea en el corazón de pacientes con infarto de la cara anterior mediante cateterismo. Las células se obtenían del propio paciente y se purificaban dejando sólo las mononucleares que se infundían en el vaso obstruido. "Observamos que mejoró la funcionalidad y la movilidad, aunque el beneficio era pequeño. El uso de células no sustituye a la utilización de endoprótesis vasculares, aunque sí creemos que su infusión puede disminuir la incidencia de insuficiencia cardíaca", ha explicado Javier García-Sancho. De todos modos, aún no se sabe con exactitud cuál es el mecanismo que provoca la mejoría de los pacientes: "En este punto hay polémica: unos dicen que la situación del enfermo mejora porque aumenta el número de cardiomiocitos y vasos; otros creen que el efecto beneficioso se debe a la creación de factores tróficos".

Aldocumar

Warfarina sódica

1 mg
3 mg
5 mg
10 mg

LAS COMISIONES DE LAS ESPECIALIDADES ESPERAN QUE SANIDAD CUENTE CON SUS ALEGACIONES

El CNE apoya incluir a Medicina Legal, del Deporte e Hidrología en la vía MIR

→ El presidente del Consejo Nacional de Especialidades (CNE), Alfonso Moreno, ha solicitado que las especialidades de Medicina Legal, del Deporte e Hidrología no se supriman, como pide el decreto formativo de los MIR, "sino que se transformen y entren en el sistema de residencia".

El borrador del decreto formativo presentado por el Gobierno (ver DM del 27-X-2006) prevé suprimir las especialidades de Medicina Legal, del Deporte e Hidrología antes del 22 de noviembre de 2008. Para el presidente del Consejo Nacional de Especialidades (CNE), Alfonso Moreno, "la vía no puede ser suprimir, si-

no transformarlas para adecuarlas al sistema de residencia".

Los presidentes de esas comisiones nacionales no quieren que sus especialidades se conviertan en "un sencillo máster" y esperan que la Administración atienda sus alegaciones y las incluya en el texto definitivo, de tal manera

que no se prescindiera de ellas en el listado de especialidades del nuevo catálogo que prepara. Todos ellos han mantenido reuniones con Ordenación Profesional y ven "ciertas posibilidades" de que se revise este punto del documento que regula los aspectos formativos de los MIR. De momento, cuentan con el interés de Re-

cursos Humanos de "consensuar el texto al máximo" (ver DM del 20-XI-2006) y con el apoyo del CNE y de los colegios profesionales. El ministerio ha preferido no pronunciarse sobre el desarrollo de estas mesas de negociación hasta que haya aportaciones concretas que se recojan en el texto final. (Pág. 9)



JOSE LUIS PINOJA

NUEVA JORNADA

Quintana responsabiliza al colegio y al PP de la huelga en Cantabria

La consejera de Sanidad de Cantabria, Charo Quintana, ha aprovechado la segunda jornada de huelga de los profesionales del Servicio Cántabro de Salud (SCS) para acusar al Colegio de Médicos de Cantabria y al Partido Popular de estar detrás de las movilizaciones y de "liderar a un grupo que representa a la derecha médica".

La jornada de ayer tuvo un seguimiento desigual, similar al del viernes, que el SMC ha cifrado en un 90 por ciento en especialización y en un 50 por ciento en atención primaria. (Pág. 8)



PAZ NA MARIN

Acidez vaginal y parto prematuro

Erich Saling, presidente de la Academia Internacional de Medicina Perinatal y padre de esta disciplina, ha explicado, en una conferencia en la Real Academia de Medicina de Barcelona, la validez de un método que permite a la mujer embarazada autoexplorarse para determinar su acidez vaginal, conocer así su riesgo de parto prematuro y poder evitarlo. (Pág. 16)

Inhibición del virus Coxsackie

El equipo de Carlos Zaragoza, del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares, de Madrid, ha encontrado una nueva vía de control de la expresión génica, al determinar que la molécula IkB α inhibe la replicación del virus de Coxsackie en miocarditis. Los resultados del estudio se publican hoy en *Proceedings of the National Academy of Sciences*. (Pág. 14)

QUIEREN MESA ÚNICA PARA NEGOCIAR

Los MIR piden a la OMC que se implique más en sus reivindicaciones

Las asociaciones autonómicas de residentes han reclamado a la Organización Médica Colegial (OMC) que se implique más en sus reivindicaciones. Además, piden al Ministerio de Sanidad una mesa conjunta para abordar todas las alegaciones que se han presentado a los decretos laboral y formativo. (Pág. 7)

ESPECIAL

LAS MEJORES IDEAS DE 2006

Grademillo centra

DIVERGEN DE LA NORMA COMUNITARIA

Farmindustria confía en que la UE paralice los nuevos precios de referencia

La Comisión Europea ha enviado al Ministerio de Sanidad una carta de emplazamiento en la que solicita explicaciones sobre los puntos en los que la Ley del Medicamento, que entra en vigor en marzo, diverge de la norma comunitaria. Farmindustria espera paralizar así el nuevo sistema de precios de referencia. (Pág. 6)

BYPASS ANIMALES

Son siempre inocentes y nunca se merecen un castigo cruel. Plutarco

11 SENTENCIA

Absolución médica tras seguir el protocolo
Un fallo ha absuelto a un médico que siguió el protocolo tras practicar una artroscopia.

XXL+

aún **más** Gelocati **1g**

40 SOBRES

- Unidos
- Abrir y tomar
- Sin sodio (apto para hipertensos)
- Sin sacarosa (apto para diabéticos)

FINANCIADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Gelos
Laboratorios Gelos S.L.
Joan XXIII, 111 - 05960 Espinosa de Llobregat (Barcelona)