

*Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a [revmedbuenosaires@gmail.com](mailto:revmedbuenosaires@gmail.com) o a Basilio A. Kotsias, [kotsias@retina.ar](mailto:kotsias@retina.ar)*

### **Mortalidad infantil: El artículo del *Lancet* más citado**

La revista *Lancet* señaló que el artículo con la intervención de la OMS y UNICEF sobre las causas de la mortalidad infantil en 2008 fue el más citado. Durante ese año 8.8 millones de niños menores de 5 años fallecieron, el 49% en India, China, Pakistán, Congo y Nigeria. Las infecciones fueron las causas más comunes (68%): neumonías, diarrea y malaria. El 41% de los fallecidos fueron neonatos: complicaciones por partos prematuros, asfixia, sepsis y neumonía.

Black RE, Cousens S, Johnson HL, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2008: a systematic analysis. *Lancet* 2010; 375: 1969-87. <http://preview.smartfocusdigital.com/go.asp?.if.2012.lp.lancet/bELA001>.

### **Aclaran dónde se podría ocultar el *Mycobacterium tuberculosis***

La tuberculosis (TB) es la causa de 1.7 millones de muertes por año y un tercio de la población mundial está infectada. Hasta el 90% de los bacilos en las lesiones son eliminados por el sistema inmunitario o las drogas antiTB y el 10% restante permanece latente pudiendo reactivarse. Se mostró que el bacilo puede mantenerse vivo en un tipo de células madre de médula ósea *in vitro*, en un modelo murino, y también en pacientes que habían completado exitosamente su quimioterapia. Estas células madre de médula ósea proporcionarían al bacilo un "nicho" ambiental protector.

Das B, Kashino SS, Pulu I, et al. CD271+ bone marrow mesenchymal stem cells may provide a niche for dormant *Mycobacterium tuberculosis*. *Sci Transl Med* 2013 30; 5: 170ra13. doi: 10.1126/scitranslmed.3004912.

### **Ventajas del preinfarto**

El dolor precordial un día antes de sufrir un ataque cardíaco (preinfarto) protegería a las personas que sufren un ataque cardíaco porque dispararía un mecanismo endógeno no identificado que resulta en una mejor evolución y una reducción del 50% de la zona dañada en comparación con los que no tuvieron el preinfarto. El estudio comparó 245 personas tratadas con aplicación percutánea de *stents* por infartos con elevación del segmento ST.

Reiter R, Henry TD, Traverse JH. Preinfarction angina reduces infarct size in ST-elevation myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Circ Cardiovasc Interv* 2013 (published on line, Jan 22).

### **Bloqueando las enzimas digestivas se disminuye el efecto del *shock séptico***

Los autores se basan en la idea que las enzimas pancreáticas son fundamentales para los efectos del shock séptico y la prueban provocando en ratas shock hemorrágico, o con material cecal en el peritoneo y shock por endotoxinas. Una hora después de iniciado el shock, tres inhibidores de enzimas proteasas pancreáticas atenuaron las fallas multiorgánicas en los animales que tuvieron una mayor supervivencia que los que no recibieron inhibidores.

Delano FA, Hoyt DB, Schmid-Schönbein GW. Pancreatic digestive enzyme blockade in the intestine increases survival after experimental shock. *Sci Transl Med* 2013 Jan 23; 5(169): 169ra11. doi: 10.1126/scitranslmed.3005046.

### **Ventajas del té verde y del vino tinto en la enfermedad de Alzheimer**

La proteína *cellular prion protein* es el receptor para los oligómeros de la  $\beta$  amiloide que se agregan a las células provocando daño neuronal. Extractos del té verde y del vino tinto bloquean este paso en un modelo de enfermedad de Alzheimer, remodelando la conformación fibrilar de los A $\beta$  oligómeros y disminuyendo su unión al receptor.

Rushworth JV, Griffiths HH, Watt NT, Hooper NM. Prion protein-mediated toxicity of amyloid- $\beta$  oligomers requires lipid rafts and the transmembrane LRP1. *J Biol Chem* 2013 (published on line February 5).

### GUILLAUME-BENJAMIN-AMAND DUCHENNE (DE BOULOGNE)



El neurólogo francés Guillaume-Benjamin-Amand Duchenne (de Boulogne) (1806-1875) prosiguió los estudios de Luigi Galvani e impulsó el estudio de las afecciones musculares; se destacó en electrofisiología experimental y terapéutica, biopsia muscular, conducción nerviosa y documentación fotográfica de sus experimentos. Su interés en la fisonomía humana lo llevó a experimentar y documentar todos sus aspectos fisiológicos y anatómicos; en eso se basa la ilustración que muestra a Duchenne y un asistente aplicando estímulos eléctricos en la musculatura facial de un anciano ([www.http://ihm.nlm.nih.gov](http://ihm.nlm.nih.gov)). Aunque Duchenne se mantuvo aislado de los centros médicos y académicos, su influencia en la neurología fue fundamental por sus trabajos pioneros en las enfermedades musculares y neurológicas. Su nombre se asocia a varios epónimos médicos y tuvo como alumno a Jean-Martin Charcot, profesor a su vez de Sigmund Freud. Charles Darwin se basó en las fotografías de la fisonomía humana para su obra *La expresión de las emociones en el hombre y en los animales* (1872). La más común de las distrofias, la de Duchenne, es una enfermedad genética recesiva asociada al cromosoma X que afecta 1/3600 niños, varones en la mayoría, y provoca una grave e incurable degeneración muscular. La mutación causante en el cromosoma X afecta al gen de la distrofina, proteína muscular estructural fundamental para la membrana celular, descubierta por el grupo de Kunkel en 1986. La distrofia miotónica DM1 o enfermedad de Steinert fue estudiada y definida por el neurólogo alemán Hans Steinert (1875-1911); es la forma más común de distrofia en los adultos (prevalencia 1/8000). Autosómica dominante, afecta el ADN del gen proteína quinasa de la distrofia miotónica (DMPK) en el cromosoma 19 (Fu et al. 1992) causando anomalías en múltiples sistemas y se acompaña por el fenómeno miotónico, una relajación muscular prolongada que es el signo característico aunque no causa mayores problemas a los enfermos. En 1947 Lanari demostró su génesis muscular estimulando de manera directa músculos de la mano y comprobando la persistencia de la miotonía, a pesar de que el enfermo había sido inyectado con curare en la circulación aislada del miembro superior (calculada con la dosis para un gato de 3 kg), descartando la participación nerviosa. El gen DMPK codifica la serina/treonina proteína quinasa, la subunidad beta de los canales de calcio L musculares, uno de sus sustratos que podría explicar la actividad eléctrica repetitiva que precede a la anormal relajación. En 2012 un grupo de la Universidad de Rochester (NY, EE.UU.), redujo varios signos del cuadro en un modelo de ratón distrófico *in vivo* inyectando por vía subcutánea oligonucleótidos sintéticos. El gen mutado en la DM1 contiene en su zona no codificante una gran expansión del ADN, y el ARN mensajero expresado se comporta como un tóxico para la célula donde se acumula en el núcleo y secuestra proteínas fundamentales para el procesamiento y exportación al citoplasma de otros ARN mensajeros. Como los animales enfermos portan una copia sana del gen, se pudieron diseñar los oligonucleótidos para que se unan al ARN del gen mutado y sea degradado por la enzima ARNasa sin afectar la función del gen sano. Estos resultados fueron obtenidos en un modelo experimental pero el método podría ser empleado en un futuro en las distrofias humanas, incurables hasta el momento.

Hoffman E, Brown R, Kunkel L (1987). Dystrophin: the protein product of the Duchenne muscular dystrophy locus. *Cell* 51: 919-28. Fu YH, Pizzuti A, Fenwick RG Jr, et al. An unstable triplet repeat in a gene related to myotonic muscular dystrophy. *Science* 1992; 255: 1256-8. Lanari A. La contracción miotónica en el hombre después de la curarización completa *Medicina (B Aires)* 1947; 7: 21-6. Wheeler TM, Leger AJ, Pandey SK, et al. Targeting nuclear RNA for in vivo correction of myotonic dystrophy. *Nature* 2012; 488: 111-5.