

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 o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

Transfusión de glóbulos rojos en traumatizados: un arma de doble filo

Un estudio basado de 20 000 traumatizados que recibieron ácido tranexámico para reducir la hemorragia analizó el efecto de la transfusión asociada de glóbulos rojos sobre la mortalidad a las cuatro semanas del trauma. Los autores concluyen que la transfusión es beneficiosa en los casos con mayor gravedad (probabilidad de muerte $\geq 50\%$) pero que empeora el pronóstico en los traumatizados con menor riesgo de muerte ($< 6\%$).

Perel P, Clayton T, Altman DG, et al. Red blood, cell transfusion and mortality in trauma patients: risk-stratified analysis of an observational study. *PLoS Med* 2014; 11(6):e1001664. doi: 10.1371/journal.pmed.1001664. eCollection 2014.

La piel, una ventana al cerebro de la enfermedad de Parkinson

El título del trabajo señala el resultado obtenido en una investigación que concluye que en las terminales nerviosas de la piel de enfermos de Parkinson es posible detectar la proteína alfa sinucleína fosforilada, componente de los cuerpos de Lewi y cuya acumulación en los núcleos de las neuronas y sinapsis provoca gran parte de los cambios degenerativos. La importancia del trabajo se resume en la sencillez de este procedimiento respecto a la biopsia cerebral.

Doppler K, Ebert S, Üçeyler N. Cutaneous neuropathy in Parkinson's disease: a window into brain pathology. *Acta Neuropathol* 2014; 128: 99-109.

Ventajas de la hemicranectomía temprana en el infarto cerebral

La hemicranectomía descompresiva en 112 personas de 61 a 82 años con infarto en el territorio de la silviana llevó a una mayor sobrevivencia sin importantes secuelas (38%) respecto a los internados en terapia intensiva (18%). Los grupos fueron asignados dos días después de la internación con una modificación de la escala Rankin que va de 0 (no secuela) hasta 6 (muerte), implementada a los 6 meses de la iniciación del cuadro.

Jüttler E1, Unterberg A, Woitzik J, et al. Hemicraniectomy in older patients with extensive middle-cerebral-artery stroke. *N Engl J Med* 2014; 370: 1091-100

Posible causa de la enfermedad de Kawasaki

La enfermedad de Kawasaki es la más frecuente cardiopatía adquirida de causa desconocida en los niños. Una investigación arroja un resultado inesperado luego de una correlación entre los picos de incidencia de la enfermedad en el Japón con las corrientes de aire provenientes de zonas agrícolas del noreste de China. Los estudios de la microbiota del aire revelaron una alta concentración de *Candida sp.* y sugieren que el hongo o una toxina producida por el mismo desencadenarían la enfermedad en niños susceptibles.

Rodó X, Curcoll R, Robinson M, et al. Tropospheric winds from northeastern China carry the etiologic agent of Kawasaki disease from its source to Japan. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111: 7952-7.

Muertes por sobredosis de analgésicos opioides

Desde 1999 las muertes en los EE.UU. por sobredosis de analgésicos opioides incluyendo hidrocodona, oxicodona, hidromorfona y metadona aumentaron cuatro veces, representando el 75% de las muertes por sobredosis de fármacos y mayor que las ocasionadas por la cocaína y heroína combinadas. Similares resultados se obtuvieron en Canadá.

King NB, Fraser V, Boikos C, Richardson R, Harper S. Determinants of increased opioid-related mortality in the United States and Canada, 1990–2013: A systematic review. *Am J Public Health* 2014 Jun 12:e1-e11. [Epub ahead of print].

EL DOLOR



Por instinto los animales y el hombre evitan el dolor y la lucha contra el mismo por los humanos es tan vieja como ellos. La figura ilustra una de las alegorías más cáusticas sobre el dolor, un diente de marfil cortado al medio mostrando monstruosas escenas esculpidas en su cavidad, dignas del infierno (gentileza del Prof. Dr. Marion Maria Ruisinger, Deutsches Medizinhistorisches Museum). Una variedad de animales se valen de sus venenos que inducen dolor para protegerse de sus predadores, detienen al agresor y permiten escapar a la víctima. A la larga, el dolor hace que el agresor no ataque a esa presa aunque a través de las generaciones surgen mecanismos de adaptación a esas sustancias. Los estímulos sensitivos se propagan al sistema nervioso central por medio de potenciales de acción neuronales propagados, que requieren de canales de sodio activados por el potencial celular. Las neuronas del ganglio dorsal expresan dos tipos de canales de sodio dependientes del voltaje: Nav1.7 sensibles a la tetrodotoxina, un bloqueante de los canales de sodio utilizado como referencia en la clasificación de los mismos y Nav1.8, resistentes a la tetrodotoxina. Nav1.8 mantiene la actividad eléctrica repetitiva neuronal en respuesta a una despolarización sostenida. Rowe et al. descubrieron un novedoso mecanismo de adaptación a estos venenos. Los escorpiones bark producen un veneno complejo que genera un dolor intenso en los predadores pero no a los ratones grasshopper que son inmunes al mismo. ¿A qué se debe este mecanismo de adaptación? El veneno en cuestión es complejo, tiene dos tipos de toxinas, una de ellas se une a los canales Nav1.7 y Nav1.8 provocando la activación de los mismos, la generación de los potenciales de acción y su mantenimiento. Ahora bien, en las neuronas del ganglio dorsal de esos ratones los canales Nav1.8 están mutados y se unen al otro péptido del veneno que impide que el primero se una a ellos; de esta manera se interrumpe la propagación del estímulo doloroso, una forma extraordinaria de analgésico natural, producto de millones de años de evolución, de prueba y error. El dolor crónico afecta al 20% de la población imponiendo una carga social y económica, y estos estudios son importantes para la elaboración de analgésicos más potentes, teniendo en cuenta la estructura de los canales Nav1.7 como blanco. Existen otros analgésicos naturales como la conotoxina extraída de un caracol marino del género *Conus* que actúa sobre canales de calcio, pero su manufactura es compleja y costosa. Si bien se considera que el dolor es adaptativo al prevenir al organismo de un mayor daño, la mayoría de las veces se manifiesta cuando el proceso patológico se ha iniciado o se encuentra en estado avanzado, reduciendo su valor diagnóstico. De todas maneras estamos condenados, el dolor existe donde hay vida.

<http://www.ingolstadt.de>. Choi J-S, Waxman SG. Physiological interactions between Nav1.7 and Nav1.8 sodium channels: a computer simulation study. *J Neurophysiol* 2011; 106: 3173-84. Rowe AH, Xiao Y, Rowe MP, Cummins TR, Zakon HH. Voltage-gated sodium channel in grasshopper mice defends against bark scorpion toxin. *Science* 2013; 342:441-6. Vink S1, Alewood PF. Targeting voltage-gated calcium channels: developments in peptide and small-molecule inhibitors for the treatment of neuropathic pain. *Br J Pharmacol* 2012; 167:970-89.

Comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com, o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar