

Resúmenes de las sesiones mensuales

JUEVES 3 DE JULIO DE 2008

Papel de la reabsorción tubular de vasopéptidos activos en el desarrollo de la hipertensión de origen renal por exposición a contaminantes.

El cadmio (Cd) es uno de los metales tóxicos más frecuente en nuestro medio ambiente. En el humano, se ha demostrado que las personas expuestas profesionalmente al cadmio presentan más probabilidades de desarrollar hipertensión, taquicardia y alteraciones del perfil electrocardiográfico. Varios autores han descrito también que los individuos de la población general que mueren de enfermedades hipertensivas y/o cardiovasculares presentan concentraciones hepáticas y renales de Cd superiores al promedio, sin que se considere que el metal es el responsable directo de la muerte. Además otros trabajos recientes confirman que la exposición ambiental al Cd podría ser un factor de riesgo suplementario para las enfermedades cardiovasculares y la hipertensión de origen tubular renal en la población general. Mas recientemente, se ha sugerido el posible papel del sistema renina-angiotensina en la rata intoxicada con cadmio, y se ha demostrado que los efectos hipertensivos de una inyección intravenosa de cloruro de cadmio (CdCl_2) se disminuyen con un pre-tratamiento con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (ANG) y con antagonistas de los receptores AT1 a la angiotensina II (ANGII). Hasta el momento no se conoce en detalle el mecanismo renal implicado. La hipótesis del trabajo presentado es que la hipertensión observada durante la exposición ambiental o accidental a cadmio, ocasionaría la inhibición de la endocitosis de la ANGII a través de una inhibición directa del cadmio en la vía de la megalina ocasionando una ruptura del equilibrio secreción/degradación de la ANGII en el túbulo proximal. Lo anterior tendría como consecuencia el aumento de la cantidad de ANGII en el fluido tubular, con el consecuente aumento en la cantidad de ANGII a la que se expone el túbulo distal y, por lo tanto, un aumento en la estimulación de sus receptores. Esto traería como consecuencia el aumento de síntesis de la renina renal y finalmente

un incremento en la respuesta vascular, la cual sería responsable de la hipertensión.

Dr. Olivier Christopher Barbier
Cinvestav, Instituto Politécnico Nacional

JUEVES 4 DE SEPTIEMBRE DE 2008

Estimulación de los genes activados por el interferón e involucrados en la respuesta a la infección por el virus de la hepatitis C

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) representa la principal patología crónica del hígado, estimándose por la OMS en aproximadamente 210 millones de personas infectadas.

Generalmente, la infección es subclínica, pero se vuelve crónica en un 60-85% de los casos y en un 10-15% desarrolla cirrosis hepática después de 10 a 20 años. El riesgo de desarrollar carcinoma hepatocelular después de 20 años se estima en un 1-5%, incrementándose en pacientes con cirrosis hepática.

El interferón alfa ($\text{IFN-}\alpha$) en combinación con la ribavirina, representan el único tratamiento aprobado por la *Food and Drug Administration* de Estados Unidos (FDA) para la infección por el VHC, aunque puede ser potenciado por la co-administración con el $\text{IFN-}\alpha$. Lamentablemente, no es eficiente en todos los casos, llegando a funcionar sólo en un 50% de los pacientes.

Los IFNs se han clasificado en dos grupos: los IFNs de tipo I que son el $\text{IFN-}\alpha$, el $\text{IFN-}\beta$ y el $\text{IFN-}\omega$ y los de tipo II representado por el $\text{IFN-}\gamma$. Tanto el interferón de tipo I como el tipo II juegan un papel central en la respuesta inmune innata y adaptativa en contra de las infecciones virales.

Los $\text{IFN-}\alpha/\beta$ activan la expresión de más de 300 genes estimulados por el IFN (ISGs) que presentan funciones antivirales, antiproliferativas e inmunomoduladoras. Las proteínas inducidas por el IFN incluyen enzimas, factores transcripcionales, glicoproteínas, citocinas, quimiocinas, etc., muchos aún no caracterizados.

Los IFNs de tipo I son efectivos contra los replicones del VHC y diversas proteínas inducidas por el IFN han sido documentadas que contienen una acti-

vidad anti-VHC como la proteincinasa R (PKR), la adenosín deaminasa 1 (ADAR1), la 2'-5' oligoadenilato sintetasa (2-5 OAS), etc. Es importante conocer la estimulación de estos genes ya que el tratamiento convencional sólo reporta la acción del IFN *vs* el genotipo y las proteínas del VHC sin explorarse todos los mecanismos de la respuesta antiviral del IFN sobre el VHC.

Dra. Gloria María Calderón Rodríguez.
Investigador Asociado N 49.
Unidad de Investigación en
Inmunología e Infectología.
Hospital de Infectología,
CMN "La Raza", IMSS.
Correo electrónico:
gloriacr@prodigy.net.mx

www.medigraphic.com