

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

Una lesión inflamatoria cerebral en los autistas

Una lesión inflamatoria cuyas causas se desconocen sería el denominador común en el autismo. Esto surge de un estudio realizado por genetistas y neurocientíficos en la Universidad John Hopkins de los EE.UU. que analizaron la expresión de un grupo de genes en cerebros obtenidos en autopsias de 72 afectados por este síndrome, comparándolos con cerebros de personas sin autismo, demostrando que la actividad de la microglia estaría activada en forma permanente contribuyendo a la fisiopatología del cuadro.

Gupta S, Ellis SE, Ashar FN, et al. Transcriptome analysis reveals dysregulation of innate immune response genes and neuronal activity-dependent genes in autism. *Nat Commun* 2014 Dec 10; 5:5748. doi: 10.1038/ncomms6748.

La epinefrina sería perjudicial en la falla cardíaca

El objetivo fue estudiar la relación entre el uso de epinefrina para la recuperación de la circulación durante una falla cardíaca con la supervivencia de los enfermos internados. El estudio demuestra que si bien la epinefrina facilita la recuperación de la circulación, es perjudicial en la supervivencia y esto es más marcado con una mayor dosis, 5 mg respecto a la usual de 1 mg, y cuando más tarde se la administra. De los 1556 casos, el 17% de los enfermos que habían recibido epinefrina tuvieron una buena evolución mientras que fue del 63% en los que no la habían recibido. Los autores concluyen que se debe proceder con suma cautela con el uso de la epinefrina.

Dumas F, Bougouin W, Geri G, et al. Is epinephrine during cardiac arrest associated with worse outcomes in resuscitated patients? *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 2360-7.

Las estatinas retardan la progresión del cáncer de próstata

Un estudio publicado en el *JAMA Oncology* demuestra que los hombres con tratamiento anti-androgénico para controlar el cáncer de próstata tenían una progresión menor del tumor (mediana de 10 meses) si al mismo tiempo eran tratados con estatinas. La dehidroepiandrosterona es un precursor de la testosterona y penetra en la célula con la intervención de la proteína SLCO2B1, que es un transportador de aniones orgánicos; las estatinas interfieren con su acción, y de ahí su función protectora.

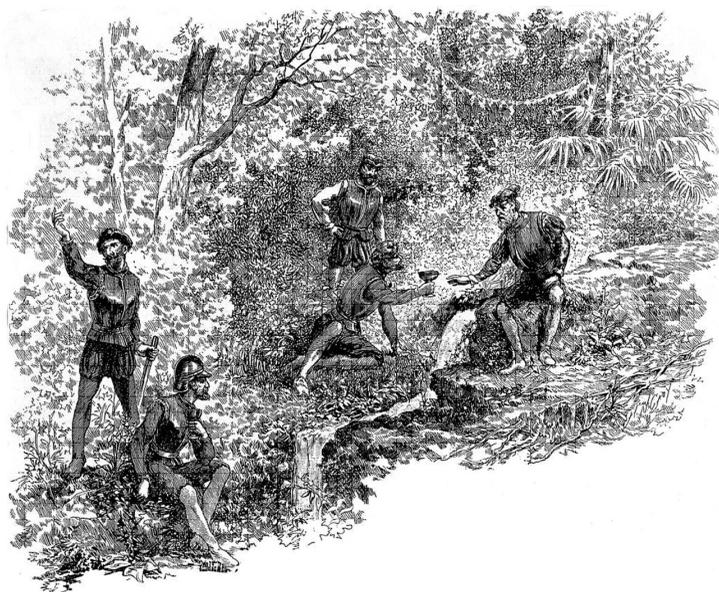
Harshman LC, Wang X, Nakabayashi M, et al. Statin use at the time of initiation of androgen deprivation therapy and time to progression in patients with hormone-sensitive prostate cancer. *JAMA Oncol* Published online May 07, 2015. doi:10.1001/jamaoncol.2015.0829.

Se dilucida el mecanismo del edema cerebral por una lesión traumática o isquémica

El edema neuronal es la causa más importante de muerte celular luego de una injuria traumática o isquémica. Un trabajo experimental en ratas demuestra que la anormal entrada de sodio a la célula, disparada por aumento de la actividad eléctrica y glutamatérgica y la despolarización concomitante activan un canal de Cl con aumento en la concentración intracelular de Na y Cl. Este cambio es seguido por una entrada de agua a la célula. La inhibición del canal de Cl, identificado como la proteína SLC26A11 lleva a una disminución en estos efectos y a una posible terapéutica de estos cuadros.

Rungta R, Choi H, Tyson JR, et al. The cellular mechanisms of neuronal swelling underlying cytotoxic edema. *Cell* 2015; 161:610-21.

LA FUENTE DE LA JUVENTUD



En el cuadro de la tapa, *La Fuente de la Juventud*, de Lucas Cranach El viejo, no sabemos por qué solo las mujeres desean rejuvenecerse mientras que un hombre, a la izquierda con capa roja, examina a una de las candidatas, quizás un médico, parece determinar el estado mínimo necesario para enfrentar el milagro. Las ancianas llegan a la fuente y, luego de bañarse y beber en la fuente, surgen rejuvenecidas para luego vestirse y arreglarse para una recepción. Cupido y Venus son alegorías sobre el amor y posibles complementos para el procedimiento *anti-ageing*. Se creía que la legendaria fuente de la juventud restauraba la juventud perdida y daba la inmortalidad a quien bebiese sus aguas o se bañara en ellas. Herodoto, los Evangelios, las crónicas medievales, las creencias populares de Europa, Asia y nativas de América las mencionan. También fue representada por El Bosco en el panel central de su Jardín de las Delicias, aunque la alegoría no es tan directa como en la obra de Cranach. Juan Ponce de León (España 1460-Cuba 1521) conquistador español que descubrió la Florida, escuchó de los nativos de Cuba y Santo Domingo la leyenda y, se dice, ya que Ponce de León nunca lo dejó escrito, que pasó gran parte de su vida buscando esa maravilla que la leyenda ubicaba en la Florida (Figura: Juan Ponce de León y sus hombres buscan la Fuente de la Juventud. En: www.eonimages.com). En St. Augustine, Florida, EE.UU., en el *Fountain of Youth Archaeological Park*, se encuentra el sitio donde la tradición indica que Ponce de León desembarcó. Los viajes de Ponce de León a la Florida fueron en los años 1513 y 1521; su búsqueda de la fuente de la juventud se menciona en la memoria de Hernando de Escalante Fontaneda (1535 o 36-f 1575): *Juan Ponce de León, fue a buscar el río Jordán a la Florida, creyendo a los indios de Cuba y otros de Santo Domingo, o por tener que entender, o por valer más y acabar de morir, que lo más cierto, o sino para tornarse mozo, lavándose en tal río, que es lo que hace al caso, que todo eso eran devociones de los indios de Cuba y de toda aquella comarca, que por cumplir su ley, decían que el río estaba en la Florida. A lo menos, estando yo captivo, en muchos ríos me bañe, pero por mi desgracia, nunca acerté con el.* [...] Trabajos publicados hace muy poco muestran que el factor GDF11 aislado de la sangre de ratones jóvenes incrementa la fuerza muscular, rejuvenece el corazón, el crecimiento neuronal y la memoria espacial en animales viejos. Esto está siendo probado en enfermos de Alzheimer, aunque habrá que esperar un tiempo para conocer los efectos, positivos o negativos. Así los datos sugerían que la fuente de la juventud podría estar en los jóvenes. Lógica pura en estos trabajos (Loffredo et al., 2013; Katsimpardi et al., 2014; Sinha et al., 2014) pero ahora cuestionada por una reciente publicación (Egerman et al. 2015) que muestra lo contrario, ya que la expresión de la proteína GDF11 aumenta con la edad e inhibe la regeneración muscular, de manera que al igual que la mítica Fuente de la Juventud, GDF11 no parece ser el factor de rejuvenecimiento buscado. Como se ve hay que andar con pies de plomo y esperar que el tiempo pase el cedazo sobre los datos.

Hernando de Escalante Fontaneda. Memoria de las cosas y costa y indios de la Florida (1575). En: www.biblioteca.org.org; Juan Gil. Ponce de León, un enigma histórico. En: <https://www.youtube.com/watch?v=gBGqRXhFJUJ>; Loffredo FS, Steinhauser ML, Jay SM, et al. Growth differentiation factor 11 is a circulating factor that reverses age-related cardiac hypertrophy. *Cell* 2013; 153: 828-39. Katsimpardi L, Litterman NK, Schein PA, et al. Vascular and neurogenic rejuvenation of the aging mouse brain by young systemic factors. *Science* 2014; 344:630-4. Sinha M, Jang YC, Oh J, et al. Restoring systemic GDF11 levels reverses age-related dysfunction in mouse skeletal muscle. *Science* 2014; 344:649-52. Kaiser K. Youth serum for real? *Science* 346: 1445, 2014. Barcat JA. Corazón joven con un joven cerebro. *Medicina (B Aires)* 2013; 73: 501-3. Egerman MA, Cadena SM, Gilbert JA, et al. GDF11 increases with age and inhibits skeletal muscle regeneration. *Cell Metab* 2015 May 18. pii: S1550-4131(15)00222-3. doi: 10.1016/j.cmet.2015.05.010. [Epub ahead of print].