

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

El humo de los cigarrillos bloquea al canal de la fibrosis quística (CFTR)

En el pulmón, el CFTR es un canal aniónico para Cl^- y $\text{CO}_3^{=}$ esencial para la hidratación del moco y el *clearance* mucociliar. Los extractos acuosos del humo de cigarrillos, a pH 5.3 similar al humo de la combustión, producen una inhibición reversible de la corriente iónica por los canales CFTR expresados en ovocitos de la rana *Xenopus laevis*. Este efecto es similar al que produce el humo sobre el *clearance* en el epitelio respiratorio y estos resultados explican varios de los signos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica similares a los de la fibrosis quística.

Moran AR1, Norimatsu Y, Dawson DC, MacDonald KD. Aqueous cigarette smoke extract induces a voltage-dependent inhibition of CFTR expressed in *Xenopus oocytes*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2014; 306:L284-91.

Razones para la letalidad de la pandemia de gripe de 1918

La pandemia de influenza de las primeras décadas del siglo XX- mal llamada Gripe Española ya que se originó en los EE.UU. pero debido a que España no censuró la publicación de los informes sobre la enfermedad y sus consecuencias quedó como origen de la pandemia. Fue la causante de la muerte de millones de personas, jóvenes en particular y las razones para esta predilección eran un misterio. Por medio de estrategias genéticas y estudios de evolución viral se ha descubierto que durante gran parte del siglo XIX la cepa de virus predominante contenía el mismo subtipo de hemoaglutinina (H1) pero desde 1880 a 1900, el subtipo H3 reemplazó al H1. La población de jóvenes que nació en ese período no tenía inmunidad específica cuando en 1907 reapareció el virus con el subtipo H1 que barrió gran parte del planeta.

Worobey M, Han G-Z, Rambaut A. Genesis and pathogenesis of the 1918 pandemic H1N1 influenza A virus. *Proc Natl Acad Sci U S A* 111; 8107-12.

La metformina puede prolongar la vida, al menos en los gusanos

La metformina es desde hace casi medio siglo una de las drogas más utilizadas para el tratamiento de la diabetes de tipo 2, ahora se le ha descubierto una nueva acción, al menos en gusanos *Caenorhabditis elegans*, utilizados como modelo animal del envejecimiento. El antidiabético oral promueve la actividad mitocondrial que, además de convertir nutrientes en energía, generan sustancias reactivas de oxígeno y aunque el mecanismo no está aclarado, estas sustancias que en otros sistemas tienen efectos perjudiciales, de algún modo promueven la longevidad en los gusanos.

De Haes W, Froninckx L, Van Assche R, et al. Metformin promotes lifespan through mitohormesis via the peroxiredoxin PRDX-2. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111:E2501-9. doi: 10.1073/pnas.1321776111. Epub 2014 Jun 2.

Se descubre el mecanismo por el cual el parásito de la malaria escapa de las células

La malaria mata a un niño cada 15 segundos en África y Asia. Una proteína que se expresa en los esquizontes eritrocíticos, *Schizont Egress Antigen-1 (PfSEA-1)*, es clave para que el agente infeccioso escape del eritrocito promoviendo su diseminación. Los anticuerpos sintetizados contra ella lo impiden y las pruebas realizadas en ratones y seres humanos han dado resultados promisorios respecto a los niveles de parasitemia. Estos anticuerpos podrían ser sinérgicos con vacunas que bloqueen la entrada del parásito en la sangre.

Raj DK, Nixon CP, Nixon CE, et al. Antibodies to PfSEA-1 block parasite egress from RBCs and protect against malaria infection. *Science* 2014; 344:871-7.

EL ORUZÚ Y EL PSEUDHIPERALDOSTERONISMO



Medio siglo atrás las pastillas de clorofila, las minigrageas *Sen-Sen* y los caramelos de oruzú eran comunes en todos los kioscos y el consumo de estas golosinas se asociaba además a mejorar el aliento. Los caramelos masticables de oruzú, de color negro y gomosos tenían un sabor anisado particular- igual que las *Sen-Sen* y eran elaborados con la raíz de la *Glycyrrhiza glabra*, oruzú, oruzús, regaliz (*liquorice* o *licorice*), de acuerdo a la región (Figura). En la actualidad, el sabor de los caramelos *Media Hora* proviene de aromatizantes que simulan el anetol, un compuesto aromático que a su vez remeda al anís. La raíz del oruzú es uno de los condimentos más antiguos utilizado en confitería, postres, tartas, bebidas y tabaco y la contracción de “pasta de oruzú” derivó en el nombre del personaje de historieta Patoruzú. En la actualidad se pueden conseguir algunos productos con oruzú como la pasta y caramelos. La raíz del oruzú contiene glicirricina, una sustancia con una estructura química muy similar a la aldosterona que inhibe la 11-beta hidroxisteroide deshidrogenasa tipo II resultando en una inapropiada estimulación de los receptores mineralo-corticoides para el cortisol. Se han publicado casos en que la excesiva ingesta de golosinas, chicles, bebidas o suplementos dietéticos con oruzú puede provocar un cuadro de pseudohiperaldosteronismo, una condición médica que simula los efectos y la clínica del hiperaldosteronismo con hipertensión, edemas, hipokalemia, aunque con bajos valores de renina y aldosterona. La causa genética más frecuentemente asociada al pseudo-hiperaldosteronismo es una mutación en las subunidades beta o gamma del canal de sodio sensible al amiloride ENaC, una proteína que se compone de tres subunidades. Se expresa en los epitelios y en la placenta. Su regulador principal es la aldosterona, es bloqueado por el amiloride y en el nefrón distal es responsable de una parte esencial de la reabsorción del Na. Debido a esta mutación se observa una mayor actividad del canal iónico debido a los aumentos en el tiempo de apertura y número de canales insertos en la membrana celular. Este cuadro es el síndrome de Liddle, una canalopatía por aumento en la función y su diagnóstico requiere de la habilidad de alguien como el Dr. House.

<http://www.mondelezinternationalnutricionybienestar.com>. <http://en.wikipedia.org/wiki/Sen-Sen>. <http://www.portal-planetasedna.com.ar/patoruzu.htm>. Robles BJ, Sandoval AR, Dardon JD, Blas CA. Lethal liquorice lollies (liquorice abuse causing pseudohyperaldosteronism). *BMJ Case Rep* 2013; pii: bcr2013201007. doi: 10.1136/bcr-2013-201007. Di Lorenzo C, Ceschi A, Kupferschmidt H, et al. Adverse effects of plant food supplements and botanical preparations: A systematic review with critical evaluation of causality. *Br J Clin Pharmacol* 2014 Sep 24. doi: 10.1111/bcp.12519. [Epub ahead of print]. Bubien JK. Epithelial Na⁺ channel (ENaC), hormones, and hypertension. *J Biol Chem* 2010; 285:23527-31.