

NEUROLOGÍA

La proteína Rhes tiene un papel clave en la enfermedad de Huntington

Redacción

El equipo de Solomon Snyder, del Departamento de Neurociencias de la Universidad Johns Hopkins, en Baltimore, ha descubierto las proteínas defectuosas que se acumulan en las células de los sujetos con enfermedad de Huntington, pero que sólo eliminan células en la parte del cerebro que controla los movimientos, ya que ahí está localizada la proteína Rhes. Los resultados del trabajo, que se publican hoy en *Science*, explican el patrón específico del daño cerebral de los sujetos con Huntington y sus síntomas, lo que puede ofrecer pistas para nuevas terapias.

En estudios con células humanas y murinas, el grupo de Snyder ha visto que la proteína Rhes interactúa con las versiones mutadas y sanas de la huntingtina, pero se adhiere con mayor fuerza a la forma mutada, también conocida como mHtt.

El siguiente paso que quiere dar el citado grupo es saber cómo la proteína Rhes más la mHtt elimina las células cerebrales en el núcleo estriado.

En líneas celulares añadieron diferentes combinaciones de huntingtina mutada y Rhes y examinaron las células para ver las que morían. Mientras cada proteína sola no cambiaba el número de células en las placas, cuando son las dos las que están en una misma célula, la mitad muere a las 48 horas.

También han visto que si se introduce la proteína Rhes en la huntingtina sana se forman en grupos, pero las células mueren, lo que sugiere que Rhes puede ser la responsable de que las huntingtinas mutadas no se reúnan en un grupo y por eso se mueran.

Ahora que se conoce el papel de Rhes hay que buscar fármacos frente a dicha proteína para intentar tratar la enfermedad degenerativa.

■ (*Science* 2009; 324: 1.327-1.330)

NEURORRADIOLOGÍA DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y DETECCIÓN PRECOZ

La imagen gana peso en el trastorno neurológico

→ El papel de las técnicas de imagen en el abordaje de enfermedades como el mal de Alzheimer, el Parkinson y la esclerosis múltiple ha centrado el V Curso Nacional de Neurorradiología.

S. Moreno

La imagen está ganando peso en el abordaje de las enfermedades neurológicas. Por ello, las patologías neurodegenerativas y las de la sustancia blanca del sistema nervioso central han centrado la quinta edición del curso nacional de la Sociedad Española de Neurorradiología, celebrado en Tarragona, bajo la dirección de Antoni Rovira, de la Corporación Sanitaria Parc Taulí, en Sabadell (Barcelona), y Juan Álvarez-Linera, jefe de Sección de Neurorradiología del Hospital Ruber Internacional, en Madrid.

Juan Álvarez-Linera ha destacado que la aplicación de técnicas radiológicas en enfermedades neurodegenerativas, como el mal de Alzheimer y el Parkinson, ha estado relegada a un segundo plano debido a que tanto el diagnóstico como el manejo de estos trastornos son fundamentalmente clínicos. Sin embargo, el creciente interés por detectar estas enfermedades en fases cada vez más precoces, cuando todavía es posible ofrecer un tratamiento, ha redundado en la importancia otorgada a la imagen.

"Disponemos de técnicas más avanzadas que han hecho posible la aparición de los estudios 3D para realizar volumetrías o medir con gran exactitud el espesor de la corteza cerebral, el volumen del hipocampo y de todo el cerebro. Gracias a estos avances, en los ensayos clínicos se emplea ya la imagen volumétrica como un marcador subrogado", ha explicado Álvarez-Linera.

Otras técnicas que han transformado el acercamiento a los trastornos neurodegenerativos han sido las funcionales: "Las técnicas de perfusión, la espectroscopia y las de difusión también ofrecen información más precisa que las secuencias convencionales y permiten afinar aún más tanto en el diagnóstico diferencial como en la detección precoz".

Con todo, el potencial de estas técnicas de imagen aún se encuentra en investigación. "Muchos de los tratamientos de estas enfermedades tampoco se administran de forma convencional,



Los directores del curso, Antoni Rovira y Juan Álvarez-Linera.

Las técnicas de imagen pueden ayudar a detectar las enfermedades neurodegenerativas en fases susceptibles de tratamiento

La información sobre las lesiones medulares podría contribuir a que se diagnosticara la esclerosis múltiple desde que el paciente sufre el primer brote

sino en ensayos. Las técnicas de imagen se encuentran en fase de investigación, pero pensamos que pronto pasarán al ámbito clínico, sobre todo en el caso de la volumetría. De hecho, ya hay comercializados programas que realizan volumetrías automáticas y calculan en diferentes periodos la cantidad de cerebro o de hipocampo que se ha perdido, uno de los criterios más importantes para el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer". El índice de atrofia anual es un criterio que se ha validado como diagnóstico de probabilidad en Alzheimer y en el último

congreso americano de neurorradiología se presentaron varios de estos programas que, "como novedad interesante, incluían también los valores de pérdida de cantidad cerebral normales para una persona sana en diferentes edades".

En cuanto a la patología de la sustancia blanca, la esclerosis múltiple (EM), por su gravedad y prevalencia, ha acaparado las principales sesiones del curso. "Hemos revisado nuevos enfoques en cuanto al diagnóstico. El objetivo es poder detectar la EM desde que el paciente sufre el primer brote, con ayuda del contraste y determinados criterios de imagen". En este sentido, la inclusión de lesiones medulares podría aportar información muy relevante.

El curso se ha estructurado desde una perspectiva multidisciplinar para ofrecer la visión integral de estas patologías, como viene siendo tradicional en las anteriores ediciones. Lo que sí ha cambiado con respecto a los otros años es la participación de la industria: "En esta edición el curso ha vivido dificultades económicas por la falta de patrocinadores habituales, y la financiación ha corrido íntegramente a cargo del Hospital Ruber Internacional".

CÁNCER POR SU POTENCIAL TERAPÉUTICO

La epigenética, un área de investigación con futuro en leucemia linfoblástica aguda

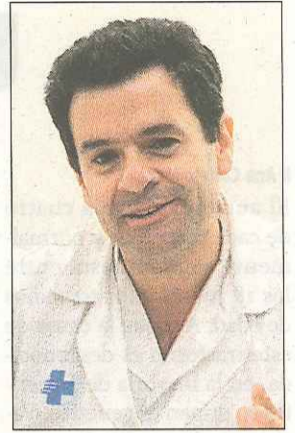
Patricia Morén Barcelona

Los trastornos epigenéticos se han asociado con el desarrollo de distintos tipos de leucemia y, por lo tanto, los estudios epigenéticos se perfilan como una línea de investigación con futuro en este trastorno hematológico, según Josep Maria Ribera, jefe del Servicio de Hematología Clínica del Instituto Catalán de Oncología en el Hospital Universitario Germans Trias i Pujol, de Badalona (ICO-Badalona).

En la actualidad, el estudio de la epigenética en relación con la leucemia linfoblástica aguda (LLA) se encuentra en una fase muy preliminar, pero, teniendo en cuenta que ya han surgido fármacos hipometilantes para tratar los síndromes mielodisplásicos, tiene sentido pensar en el potencial, como dianas terapéuticas, de los cambios epigenéticos en la LLA. De hecho, el estudio de los trastornos epigenéticos y su relación con la LLA es un área de investigación con futuro, a juicio de Ribera.

Este especialista ha coordinado la III Reunión Nacional de Leucemia Linfoblástica Aguda, que ha contado con la asistencia de unos 80 especialistas implicados.

Cada año se diagnostican en España entre 1.000 y 1.200 nuevos casos de LLA, entre los cuales el 70 por ciento corresponden a niños y el 30 por ciento a adultos, en los cuales se ha centrado la reunión científica. La tasa de supervivencia actual es del 40 por



Josep Maria Ribera.

ciento en estos pacientes adultos gracias a la aparición de nuevas opciones terapéuticas.

Mejorar la clasificación

En la reunión se ha puesto de manifiesto la utilidad de las nuevas técnicas de estudio de la enfermedad residual por citofluorometría, que ya forma parte de la rutina en los hospitales españoles y gracias a la cual se va a perfeccionar la clasificación actual de las leucemias.

Ribera ha señalado que "todavía necesitamos saber el nombre y los apellidos de la leucemia de cada persona para poder aplicar un tratamiento a cada subtipo. La tenemos bastante bien hecha, pero es mejorable". Hoy aún existe una proporción importante de leucemias, de en torno al 60 por ciento, que se deben subclassificar. La utilización de los perfiles de expresión génica, que permiten estudiar miles de genes a la vez con sofisticados programas informáticos, contribuirá a mejorar su clasificación.

LOS NUEVOS TRATAMIENTOS

Los nuevos tratamientos disponibles para el manejo de la LLA son de varias familias. Entre ellos figuran fármacos cuya formulación ha mejorado para hacerlos más eficaces y menos tóxicos, como la asparaginasa pegilada y la vincristina liposómica; nuevas familias de anticancerosos cuya actividad contra la leucemia no se conocía antes, como los análogos de las purinas (nelarabina, forodesina y clofarabina); fármacos dirigidos contra lesiones genéticas, como imatinib, (antes empleado en la leucemia mieloide crónica y ahora también en la leucemia linfoblástica con el cromosoma Filadelfia) y otros agentes contra dianas moleculares como dazatinib, linotinib e inhibidores de cinasas Aurora, así como otros aún en fase de desarrollo; y anticuerpos monoclonales como rituximab y alemtuzumab. "Ninguno de estos medicamentos por sí solo curará la leucemia, sino que deberá combinarse con los de toda la vida", ha destacado Josep Maria Ribera.