

Descobert el mecanisme patofisiològic dels dèficits cognitius en NF1

Una recerca desvetlla la relació, desconeguda fins ara, entre el complex PCR2, el gen NF1 i la proteïna Ras

ROCÍO CHIVA
Barcelona

Malgrat que recerques prèvies ja havien demostrat que és l'increment de la inhibició neuronal el mecanisme que subjau als dèficits cognitius presents en ratolins als quals se'ls indueix neurofibromatosi de tipus 1, fins ara es desconeixia el mecanisme patofisiològic causant d'aquests dèficits. Per això és tan important la recerca presentada per un equip del Departament de Neurociències del Centre Mèdic de la Universitat Erasme, a Rotterdam, durant el 16 Congrés Europeu de Neurofibromatosi, celebrat entre el 4 i el 7 de setembre a Barcelona.

En concret, aquests investigadors han identificat el canal HCN1, modulad per nucleòtids cíclics tipus 1 i activat per hiperpolarització, com una possible proteïna intermembrana capaç d'interactuar amb el gen NF1 causant de la neurofibromatosi. A més, aquests científics han trobat també un canal HCN atenuat i un augment concomitant de l'excitabilitat de les neurones inhibidores en ratolins amb NF1 +/- i NF19A-/9a- que no tenen la isoforma de l'exó 9a de NF1. En tots dos models, aquest equip holandès ha comprovat que la lamotrigina, utilitzada habitualment en el tractament de l'epilèpsia i en la prevenció dels episodis depressius en trastorn bipolar de tipus I, aconsegueix evitar els dèficits cognitius —trastorns



Gabriel Capellà, de Recerca i Innovació en Salut del Departament de Salut; Manuel Puig, director científic de l'Institut de Recerca Germans Trias; Candela Calle i Conxi Lázaro, de l'ICO; Eduard Serra, de l'IMPPC; Ignacio Blanco, de l'HUGTIP.

del llenguatge, trastorns de l'aprenentatge, cert grau de retard mental o trastorn per dèficit d'atenció i hiperactivitat (TDAH)— en neurofibromatosi de tipus 1.

Una via de recerca "molt prometedora" en la qual s'està abordant a més "cadascuna de les manifestacions clíniques de la malaltia", subratlla Ignacio Blanco, coordinador del Programa d'Assessorament i Genètica Clínica de l'Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, però davant la qual cal ser "molt prudents, ja que aquests resultats estan encara en fase preclínica. Sobre l'inici d'una fase clínica, Ype Elgersma, encarregat de presentar els resultats, ha

assenyalat que volen començar "aviat" amb aquests assajos que no solament inclouran la mesura d'indicadors cognitius, sinó també d'indicadors de plasticitat cerebral fent servir estimulació magnètica transcranial.

Epigenètica

Una de les recerques més recents que es van a presentar al congrés és la d'Eric Legius, del Departament de Genètica Humana de la Universitat de Lovaina, a Bèlgica. Recentment publicat en *Nature*, aquest estudi mostra la relació "inesperada", tal com assenyalen els mateixos investigadors, que existeix entre el complex repressor

Polycomb 2 (PRC2), el gen NF1 i la proteïna Ras. Així, d'una banda, PCR2 té efectes oncogènics en molts tipus de tumors i l'estudi demostra —en models genòmics, cel·lulars i murins— la funció de supressió tumoral de SUZ12, pertanyent al complex PRC2, "en cooperació" amb mutacions de NF1. Aquesta supressió tumoral es produeix sobretot, apunta Conxi Lázaro, de l'Institut Català d'Oncologia (ICO), en melanoma i en gliomes. A més, NF1 és l'encarregat de codificar Ras. Per aquest motiu, com que els tumors malignes provocats per la neurofibromatosi tipus 1 no tenen cap còpia correcta d'aquest gen NF1, la via RAS es troba activada. Un complex mecanisme epigenètic que podria servir de base per a una possible estratègia terapèutica basada en aquest mecanisme i que, tal com assenyalen els investigadors en el seu treball, podria ser "utilitzada per a molts tumors".

Guies clíniques

En els propers mesos, els organitzadors del congrés esperen poder tenir ja una guia nacional de maneig clínic dels pacients amb neurofibromatosi tipus 1 i tipus 2. Per a això, es va organitzar una jornada de treball durant el congrés en la qual es va debatre sobre els diferents aspectes de l'esborrany d'aquesta guia, que es va enviar als professionals el passat mes de juliol. Fins ara, no existia cap document d'aquest tipus.

Implanten un nou dispositiu amb cateterisme cardíac en un nadó de 5 mesos

GACETA MÈDICA
Barcelona

Cardiòlegs pediàtrics de l'Hospital Vall d'Hebron implanten a un nadó de 5 mesos un nou dispositiu mitjançant un cateterisme cardíac sense haver de recórrer a la cirurgia a cor obert. És la primera vegada al món que s'implanta aquest dispositiu en un nen tan petit.

En Walild va néixer amb una alteració greu del cor detectada durant l'embaràs per la Unitat de Cardiologia Fetal de l'Àrea Maternoinfantil de Vall d'Hebron, que consistia en la presència d'un defecte a la paret que separa les dues aurícules del cor. Aquesta alteració li provocava una sobrecàrrega molt important al cor i als pulmons, i feia que tingués dificultats per respirar i hagués de romandre ingressat a la Unitat de Cures Intensives

de l'hospital. Malgrat el tractament mèdic, en Walild no va millorar i, a l'edat de 5 mesos, es va decidir oferir-li una nova tècnica de tractament que consistia en la implantació d'un nou dispositiu mitjançant un cateterisme cardíac, sense haver de recórrer a la cirurgia a cor obert. Aquest nou dispositiu té un disseny molt innovador perquè conté molt poc metall en la seva estructura i està recobert d'un material especial que el fa molt flexible, comparat amb els altres dispositius actuals, cosa que permet poder utilitzar-lo en pacients molt petits.

El procediment es va realitzar a la Sala Cellex de l'hospital, una sala híbrida de darrera generació donada per la Fundación Cellex, que funciona com a quiròfan i sala d'hemodinàmica i que permet abordar alhora i de forma multidisciplinària el tractament de les lesions



Part de l'equip de Cardiologia Pediàtrica (Dimpna Albert, Queralt Ferrer, Gemma Giral i Pedro Betrián) amb en Walild i la seva família.

cardíacques complexes amb tècniques quirúrgiques mínimament invasives. La intervenció la va realitzar Pedro Betrián, cardiòleg pediàtric especialista en hemodinàmica, amb el suport del personal infermer i dels professionals del Servei de Cardiologia. Pocs minuts després de la intervenció ja es va obser-

var una millora del funcionament del cor de'n Walild. Cinc dies més tard, el nadó va rebre l'alta hospitalària. En els controls posteriors, s'ha constatat que el seu cor ha recuperat la seva funció normal. Actualment, en Walild ja té més d'un any, es troba molt bé i s'ha suspès tota la medicació que necessitava.