



Bartolomé García, del Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia); Julio Ancochea, del Hospital de La Princesa (Madrid); Juan Belchí, del Hospital Morales Meseguer (Murcia); Enrique Mené, del Hospital Universitario Rafael Méndez (Murcia); y Vicent Fonollosa, del Hospital Valle de Hebrón (Barcelona).

# Afección pulmonar en esclerodermia: un reto diagnóstico

La Sociedad Española de Medicina Interna debate en su congreso los avances en enfermedades respiratorias

MURCIA  
PILAR LAGUNA  
dmredaccion@diariomedico.com

Algunas enfermedades respiratorias de mal pronóstico presentan una clínica insidiosa y poco clara. La dificultad para identificarlas hace que se retrase el tratamiento, comprometiendo la esperanza de vida, incluso cuando se trata de afecciones pulmonares secundarias a otra enfermedad, según los expertos reunidos en el XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), que se celebra en Murcia.

Es el caso de la enfermedad pulmonar intersticial difusa (EPID) y la hipertensión pulmonar (HTAP), que determinan el mal pronóstico en la esclerodermia y constituyen la primera causa de muerte en los afectados. Vicent Fonollosa, responsable de la Unidad de Enfermedades Autoinmunes Sistémicas del Hospital Valle de Hebrón (Barcelona), ha explicado la importancia de un diagnóstico precoz de la HTAP con ecocardiografías y pruebas funcionales (NT-ProBup) todos los años,

distinguiendo las características de una HTAP idiopática. "También hay que estar atentos a vasculopatías, pues aunque estos enfermos presenten una hemodinámica buena, no hay que olvidar que su corazón estará afectado por la fibrosis que causa la esclerodermia", alerta el especialista.

## EMPLEO DE TC

La afección pulmonar en esclerodermia se evalúa con imagen de tomografía computarizada de alta resolución (TCAR) y pruebas funcionales respiratorias con patrón restrictivo. Esta HTAP tiene características propias con una clínica limitada o difusa: disnea sin causa aparente, fenómeno de Raynaud grave y de curso prolongado, pérdida capilar visible en capilaroscopia, anticuerpos anticentrómeros y telangiectasias. El tratamiento se inicia con monoterapia, pero la mayoría de pacientes acaban con terapias combinadas con receptores de la endotelina, protanoides e inhibidores de la fosfodiesterasa. "Además, hay que considerar el trasplante pulmonar".

Otra patología respiratoria grave difícil de diagnosticar y que puede terminar en trasplante es la fibrosis pulmonar idiopática (FPI), que en ausencia de algunos patrones identificadores requiere una biopsia quirúrgica pulmonar para que el diagnóstico sea fiable.

Para diagnosticar una FPI hay que excluir causas conocidas de las enfermedades pulmonares intersticiales, como trastornos del tejido conectivo. Se busca con TCAR un patrón típico de neumonía intersticial usual (NIU): predominio subpleural basal; presencia de reticulación evidente; panalización con o sin bronquiectasias de tracción y ausencias de características incompatibles con patrón NIU. Si se confirman estas características, se podría prescindir de la biopsia.

"Hay grandes desafíos en el diagnóstico diferencial de FPI, pues son enfermos que nos llegan dos o tres años después de iniciarse los primeros síntomas", advierte Julio Ancochea, jefe del Servicio de Neumología en el Hospital de La Princesa (Madrid).

# Más del 50% de los fármacos van a proteínas de membrana

BARCELONA  
KARLA ISLAS PIECK

Un tercio de las proteínas humanas actúan en las membranas celulares y más de la mitad de los actuales fármacos se dirigen a ellas, especialmente a los receptores de señales. A pesar de su relevancia, hoy en día sólo se conoce la estructura de un 3 por ciento de las proteínas de membrana, según ha quedado de manifiesto durante la XXV Conferencia Barcelona BioMed: *Transportadores y otras máquinas moleculares de membrana*, organizada por el IRB-Barcelona y la Fundación BBVA.

Una de las principales limitaciones para el estudio de estas moléculas es que no son solubles en agua: "Tienen unas partes hidrofóbicas y otras hidrofílicas y cuando las intentamos analizar se agregan al salir de la célula", ha señalado Miquel

Coll, investigador del IRB-Barcelona y codirector de la jornada.

Para los receptores que se conocen actualmente se han podido desarrollar medicamentos contra el cáncer y otras patologías y entre su potencial destaca el posible desarrollo de fármacos que eviten la aparición de resistencias a los antibióticos o tratamientos antiparasitarios que vayan dirigidos a los huéspedes sin afectar a las células del anfitrión, ha añadido Manuel Palacín, codirector de la conferencia y uno de los pocos expertos en España que trabaja en la estructura atómica de este tipo de moléculas.

Actualmente, el desarrollo de nuevos microscopios de alta resolución y programas de cálculo 3D ponen sobre la mesa la posibilidad de estudiar las estructuras atómicas de las proteínas celulares. Actualmente se conocen

sólo 440 de las más de 15.000 existentes, lo que abre la puerta a un gran abanico de posibilidades para el desarrollo de nuevos fármacos para enfermedades que actualmente no tienen curación y buscar mejores alternativas en otros que no son tan eficaces o que implican una toxicidad elevada al paciente, según los organizadores.

Además, las proteínas de membrana también son susceptibles de ser causa primigenia de algunas enfermedades, o bien ser el mecanismo patológico de otras. El grupo que dirige Palacín identificó en el año 1992 la familia de transportadores heteroméricos de aminoácidos (HAT) y, dos años más tarde, descubrió que la cistinuria estaba causada por una alteración en uno de estos transportadores. En 1999 detectaron otra mutación ligada a esta enfermedad.



Miquel Coll, Manuel Palacín y Robert Tampe, en la Conferencia Barcelona BioMed.

# Desvelan una clave de la homocistinuria

MADRID  
REDACCIÓN

Un trabajo liderado por Luis Alfonso Martínez de la Cruz, del Centro de Investigación Cooperativa CIC bioGUNE, en Derio (Vizcaya), y Jan Kraus, de la Universidad de Colorado, desvela el mecanismo molecular que desencadena la homocistinuria, causada por una deficiencia de la enzima cistationina beta sintasa (CBS).

Este estudio, publicado en *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*, ha desvelado la estructura del gen CBS en su estado activo. Su activación es el resultado de la unión de una pequeña molécula, AdoMet, con el dominio regulador de la enzima. La estructura mostrada en el artículo indica exactamente dónde y cómo se une AdoMet y se desentraña el meca-

nismo molecular de la activación y estabilización de la CBS.

"Estamos muy satisfechos. La proteína CBS es una molécula muy compleja y había varios grupos de investigación intentando desde hace décadas desvelar qué variaciones morfológicas caracterizan su mecanismo molecular de activación", ha afirmado Martínez de la Cruz.