

Bajando el volumen con dantroleno ayuda a los ratones con EH

El dantroleno, un relajante muscular que está en el mercado, reduce los niveles de calcio celular en los ratones con



Por Dr Jeff Carroll

02 de mayo de 2012

Editado por Dr Ed Wild

Traducido por Asunción Martínez

Publicado originalmente el 08 de diciembre de 2011

Al hablar del calcio, usted puede pensar en huesos y dientes, pero se utilizan pequeñas cantidades de calcio para enviar mensajes en todas las células. Cuando estos mensajes son ilegibles, las células pueden funcionar mal o morir. Demasiado calcio en las células, incluso podría contribuir a la enfermedad de Huntington. Un equipo de científicos de Texas han demostrado que un fármaco calcio-antagonista, un relajante muscular llamado dantroleno, protege a los ratones con EH de los síntomas de la enfermedad.

El calcio y las neuronas

La tarea de las células cerebrales especializadas llamadas “neuronas” es comunicarse utilizando productos químicos. Cuando decimos que una neurona ‘dispara’ nos referimos a que libera productos químicos, que son una señal para otras neuronas. Este disparo es lo esencial de todo lo que nuestro cerebro puede hacer.



Las sustancias químicas liberadas por una neurona en un disparo producen rápidos cambios en las neuronas receptoras. Uno de los cambios más importantes es un breve aumento en la cantidad de **calcio** dentro de la neurona receptora.

Para que los mensajes que se transmiten entre las neuronas sean exactos, la cantidad de calcio debe ser lo suficientemente grande como para ser detectada con precisión por la célula, pero lo suficientemente pequeña como para que pueda ser fácilmente eliminada y dar paso al siguiente mensaje. En esencia, el 'volumen' de la señal ha de ser correcta. Si es demasiado bajo puede que la señal se pierda. Si es demasiado alto puede ser que la señal cause daños a la célula.

Un equipo de científicos dirigido por Illya Bezprozvanny de la Universidad de Texas se ha interesado desde hace tiempo por las señales del calcio. Su equipo ha demostrado que las neuronas de los ratones con la enfermedad de Huntington tienen señales de calcio más grandes de lo normal - el 'volumen' es demasiado alto. Su trabajo previo les ha llevado a creer que esto podría contribuir al desarrollo de los síntomas de la EH.

El receptor de rianodina

Las células tienen diferentes formas de eliminar el calcio, tras recibir un mensaje. Se puede expulsar directamente el calcio desde el interior de la célula hacia el exterior. También se puede almacenar el calcio sobrante dentro de la célula en un espacio especializado (el 'retículo endoplásmico', para los aficionados).

La superficie de estos depósitos de calcio está salpicado de pequeños orificios llamados poros y de pequeñas bombas moleculares. Estos pueden abrir o cerrar según sea necesario, para mantener el nivel correcto de calcio en la célula. Uno de estos poros, llamado el **receptor de rianodina** permite que el calcio salga de los depósitos intracelulares y entre en la parte principal de la célula.

El equipo de Bezprozvanny postuló que dado que el receptor de rianodina permite que el calcio entre en la célula, si lo bloqueamos se podría mejorar la EH.

Experimentos con células

Empezaron midiendo los niveles de calcio en las neuronas de ratones normales y de ratones con EH, y cómo van cambiando estos niveles cuando las neuronas envían señales de unas a otras. Los niveles se midieron utilizando productos químicos que brillan en la presencia de calcio.

«Tener una idea es útil. Pero tener un objetivo, como los receptores de rianodina, es mucho mejor. »

Para estudiar el receptor de rianodina, el equipo de Bezprozvanny usó una droga muy conocida - la cafeína. La cafeína tiene una serie de efectos sobre el cuerpo, y uno de ellos es abrir el receptor de rianodina. La estimulación de la cafeína permite que entre más cantidad de calcio en la célula.

Cuando las neuronas de los ratones normales y con EH fueron tratadas con iguales cantidades de cafeína, la cantidad de calcio era mucho mayor en las neuronas de los ratones con EH. Esto apoya la idea de que hay un exceso de calcio liberado a las células con EH después de recibir las señales de otras neuronas. Y el receptor de rianodina podría ser la fuente de este calcio extra.

Ideas y objetivos

Tener una idea, como que un exceso de calcio en la célula produce la EH, puede ayudar a los científicos a diseñar experimentos. Pero tener un **objetivo**, como el receptor de rianodina, es mucho mejor. En el lenguaje de los cazadores de fármacos, el objetivo es el lugar donde se une un medicamento. La unión entre un objetivo y un fármaco produce un efecto que es lo que los científicos esperan lograr.

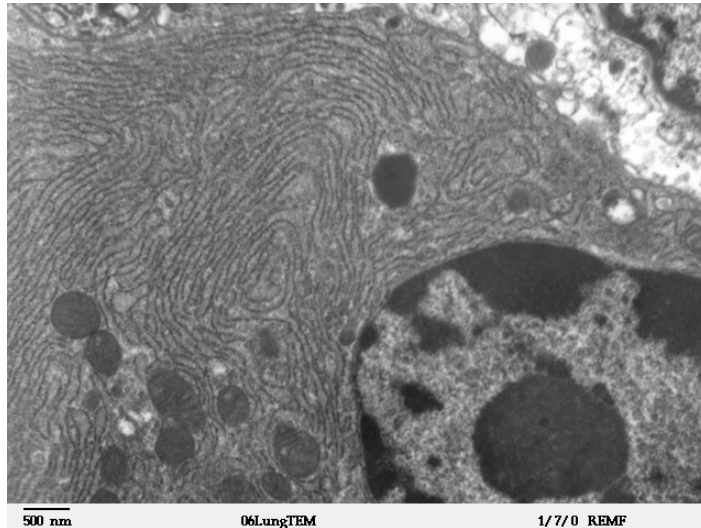
En este ejemplo, el receptor de rianodina es un 'objetivo'. Afortunadamente, ya hay una serie de medicamentos que reducen la cantidad de calcio que atraviesa el receptor de rianodina. Uno de ellos es el llamado **dantroleno** - un fármaco aprobado que bloquea el receptor de rianodina y que se utiliza como un relajante muscular.

Cuando el equipo de Bezprozvanny administró dantroleno a las neuronas de los ratones con EH, consiguieron reducir gran parte de la muerte causada por el exceso de calcio. Eso sugiere que la idea del equipo era la correcta.

Experimentos con ratones

Tras el éxito de los experimentos con células, trataron a los ratones con EH con dantroleno durante varios meses. Normalmente estos ratones con EH tienen problemas de movimiento, y pierden tejido cerebral. Si realmente la cantidad de calcio que entra a través del receptor de rianodina contribuye al desarrollo de la EH, la administración de dantroleno a los ratones prevendría algunos de estos problemas.

De hecho, el tratamiento de los ratones EH con dantroleno hizo que mejoraran. Los ratones tenían mejor equilibrio y sus movimientos, como caminar, eran más coordinados. Y el tratamiento a largo plazo con dantroleno evitó alrededor de la mitad de la muerte cerebral que se observó en los ratones no tratados.



Las líneas onduladas de esta imagen son el “retículo endoplásmico” de una célula - los depósitos donde se almacena el calcio. Los receptores de rianodina se encuentran en estas estructuras.

Advertencias y conclusiones

Una consideración importante a hacer en este tipo de estudios con ratones es si se pueden ‘traducir’ a los pacientes humanos con EH.

El grupo de Bezprozvanny había demostrado previamente que un gran número de compuestos podía proteger las neuronas al igual que lo hizo el dantroleno.

Algunos - como el riluzol y el dimebon - han fracasado en los ensayos clínicos con pacientes con EH. Hasta ahora no se ha obtenido ningún resultado positivo en pacientes a pesar de haber funcionado en ratones.

Otra consideración es que los medicamentos tienen efectos secundarios. El dantroleno, de hecho, tiene efectos secundarios graves en los seres humanos, y estos efectos son más peligrosos con el uso prolongado. Dado que los tratamientos para la EH suelen administrarse durante un largo período de tiempo, es extremadamente importante tener en cuenta los efectos secundarios.

Es digno de mencionar, también, que este trabajo no significa que la administración de otros fármacos que liberan dantroleno sería beneficiosa, ya que otros fármacos que tienen el mismo efecto pueden actuar por diferentes mecanismos.

A pesar de tener estas consideraciones en mente, es bueno tener noticias sobre los nuevos efectos beneficiosos en ratones con la EH. Y cuando el medicamento en cuestión ya está aprobado para su uso en humanos, es más fácil hacer estudios.

Los autores no tienen ningún conflicto de intereses que declarar [Más información sobre nuestra política de privacidad en las Preguntas frecuentes](#)

GLOSARIO

Receptor una molécula que está en la superficie de la célula y que indica a las sustancias

químicas que se unan
neurona Células cerebrales que almacenan y transmiten información

© HDBuzz 2011-2018. El contenido de HDBuzz se puede compartir gratuitamente, bajo una Licencia Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported.

HDBuzz no proporciona consejo médico. Para más información visite hdbuzz.net

Generado el 28 de junio de 2018 — Descargado desde <https://es.hdbuzz.net/062>

Algunas partes de esta página todavía no han sido traducidas. Se muestran a continuación en el idioma original. Estamos trabajando para traducirlo todo lo antes posible.