



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Reflexión

La ketamina mejora la supervivencia en ratas con quemaduras severas vía la expresión de la proteína de choque térmico 70, ¿cerca o lejos de la perspectiva clínica?

Zulma Dueñas*

Profesora Asociada, Departamento de Ciencias Fisiológicas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, DC, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de junio de 2013

Aceptado el 17 de septiembre de 2013

On-line el 22 de octubre de 2013

Palabras clave:

Ketamina

Quemaduras

Proteínas de choque térmico

Analgesia

Sobrevida

R E S U M E N

El presente comentario o escrito de reflexión tiene por objetivo señalar, en el artículo de investigación titulado «Ketamine improves survival in severe burn injury in rats via the expression of heat shock protein 70», algunos aspectos que, sin pretender demeritar el trabajo de los investigadores, pudieran ser tenidos en cuenta a futuro, en aras de implementar posteriormente diseños experimentales que puedan contribuir de la mejor forma a fortalecer el vínculo entre la investigación biomédica básica y la clínica. Esta reflexión es de carácter netamente constructivo, procurando motivar en cada uno de quienes de una u otra manera mantienen un vínculo con la investigación, el desarrollo de un mejor análisis y propuesta de diseño experimental que permita proyectar resultados obtenidos en modelos animales, hacia una aplicabilidad clínica, manteniendo un número reducido de sujetos de trabajo, sin con ello quitarle validez a un estudio y buscando aprovechar de la mejor manera el ente de experimentación y el vínculo de la investigación básica con la clínica. En efecto, las pautas éticas emitidas por el Council for International Organizations of Medical Sciences, en su aparte referido a la experimentación con animales, instan en que la validez de un estudio permite mantener al mínimo el número de animales a utilizarse en un experimento. El artículo sobre el cual se hace esta reflexión fue publicado por Zhang Meng-yuan y colaboradores y se concluye que la terapia con ketamina mejora la supervivencia en heridas con quemaduras severas vía la expresión de proteínas de choque térmico en miocardio y cerebro.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Ketamine improves survival in severe burn injury in rats via the expression of heat shock protein 70, far or close to the clinical perspective?

A B S T R A C T

The purpose of this reflection or commentary is not to demerit the efforts of the researchers, but rather to highlight some aspects that should be taken into account in the future for implementing experimental designs that may potentially contribute to strengthen the links

Keywords:

Ketamine

Burns

* Autora para correspondencia: Carrera 45 n.º 44-21, Etapa II, Torre 5, apto. 803, Bogotá, D.C., Colombia.

Correos electrónicos: zjduenasg@unal.edu.co, zujadugo@gmail.com

0120-3347/\$ – see front matter © 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2013.09.007>

Heat-Shock Proteins
Analgesia
Survivorship

between basic biomedical and clinical research, referring to the research article entitled Ketamine improves survival in severe burn injury in rats via the Expression of Heat Shock Protein 70. This is a purely constructive reflection aimed at encouraging those who are one way or other involved in research, to develop a more comprehensive analysis and a proposal for an experimental design that enables the extrapolation of the results from animal models to a clinical application, with a limited number of subjects but preserving the validity of the trial, in addition to making the best possible use of the experimental subjects and of there relationship between basic and clinical research. In fact, the ethical guidelines issued by the Council for International Organizations of Medical Sciences, in its chapter on animal experiments emphasize that the validity of a trial allows for using the minimum number of animals in an experiment. The article that makes reference to this matter was published by Zhang Meng-yuan et al., and concludes that Ketamine therapy improves the survival of patients with severe burn injuries via the expression of heat shock proteins in the heart and the brain.

© 2013 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

La ketamina es un anestésico disociativo no barbitúrico que induce sedación rápida y profunda, anestesia y analgesia y tiene un amplio rango de usos y efectos en humanos. La utilización de la ketamina como anestésico se inició a mediados de la década de los sesenta¹, no obstante, en la actualidad la ketamina tiene una gran variedad de usos. Dentro de las otras aplicaciones frecuentes de la ketamina está como tratamiento para la depresión^{2,3}, dada su alta afinidad como antagonista del receptor ionotrópico N-metil D-aspartato (NMDA); en pacientes depresivos se evidencia mejora de los síntomas inclusive un día después del tratamiento con ketamina^{4,5}. Otra de las aplicaciones de la ketamina es en el tratamiento del asma; se ha propuesto que la ketamina puede liberar el broncoespasmo en niños con asma que no responden al tratamiento tradicional⁶, si bien los autores concluyen que para probar que la ketamina es eficaz en el tratamiento del asma aguda en niños es necesario implementar ensayos aleatorios con suficiente poder estadístico y una buena metodología, así como explorar diferentes dosis de ketamina y su papel en los niños que necesitan ventilación por asma aguda grave. Dentro de las posibles aplicaciones del uso de la ketamina, otros estudios la proponen como agente reductor de mortalidad y reductor del dolor en modelos animales y en humanos, cuando los sujetos han sufrido quemaduras de tercer grado⁷⁻¹⁰, propuesta que varios autores validan debido a las propiedades que tiene la ketamina como antiinflamatorio y a sus efectos sobre la inducción de la expresión de las proteínas de respuesta al choque térmico (HSP). En efecto, en el artículo sobre el cual se hace esta reflexión se concluye que la terapia con ketamina mejora la sobrevivencia en heridas con quemaduras severas vía la expresión de proteínas de choque térmico en miocardio y cerebro¹¹, conclusión que debe ser tomada con bastante precaución, teniendo en cuenta aspectos que se detallarán más adelante.

Las HSP son una familia de moléculas chaperonas cuya expresión si bien es ubicua y altamente conservada en la escala evolutiva¹⁰. La expresión de las HSP está regulada por diversos eventos estresores, principalmente los que implican choque térmico; así las HSP contribuyen a proteger las células de este y otros tipos de estrés como el proteotóxico¹⁰. Basándose en sus funciones, las HSP generalmente se clasifican

en 6 familias: 1) HSP20 o sHSP, proteínas; 2) HSP40 o clase J; 3) HSP60 o GroEL/ES; 4) HSP70; 5) HSP90, y 6) HSP100¹². El mal funcionamiento de estas proteínas puede contribuir a diversos trastornos a lo largo de la vida, como el Parkinson, las enfermedades cardiovasculares y el Alzheimer, entre otras. Estas proteínas también se han asociado con longevidad; la inducción de HSP en el envejecimiento potencialmente podría mantener la longevidad por re-plegamiento de las proteínas dañadas que se acumulan durante la senectud y que son tóxicas para las células. En modelos como el *Caenorhabditis elegans* se ha observado que la sobreexpresión de HSP aumenta la vida útil porque disminuye la proteotoxicidad¹³. Así, la disminución de HSP en el envejecimiento se asocia con la interrupción de la homeostasis celular que causa enfermedades como el cáncer, la senescencia celular y la neurodegeneración. En general, los niveles de HSP disminuyen con la edad en la mayoría de los órganos, incluyendo las neuronas. El envejecimiento también causa atenuación o alteración de muchas vías de señalización, así como la expresión de factores de transcripción como los factores de choque de calor (HSF)¹³.

La función más estudiada de las proteínas de choque térmico está relacionada con su participación como chaperonas moleculares para la prevención de interacciones no deseadas entre polipéptidos no plegados durante su síntesis o transporte, previniendo de agregaciones irreversibles entre las proteínas, evitando mal plegamientos o desnaturalización^{14,15}. Sin embargo, existen evidencias que relacionan estas proteínas con diversos eventos celulares que incluyen su participación en respuesta inmune¹⁶; las HSP de fuentes intracelulares o extracelulares pueden actuar como inmunomoduladores y pueden aliviar los síntomas de enfermedades inflamatorias. También se ha visto que hay sobreexpresión de HSP en varios tipos de cáncer y que son necesarias para la progresión del tumor, hecho que las convierte en dianas terapéuticas¹⁷. Finalmente, se han reportado efectos citoprotectores de las proteínas de choque térmico en lesiones ocasionadas por quemaduras¹⁸⁻¹⁹, y teniendo en cuenta los reportes sobre el efecto de la ketamina en la inducción de proteínas de choque térmico, particularmente HSP70, es justamente esta relación la que fundamenta el trabajo publicado en el artículo sobre el cual se hace la siguiente reflexión¹¹.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2767779>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2767779>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)