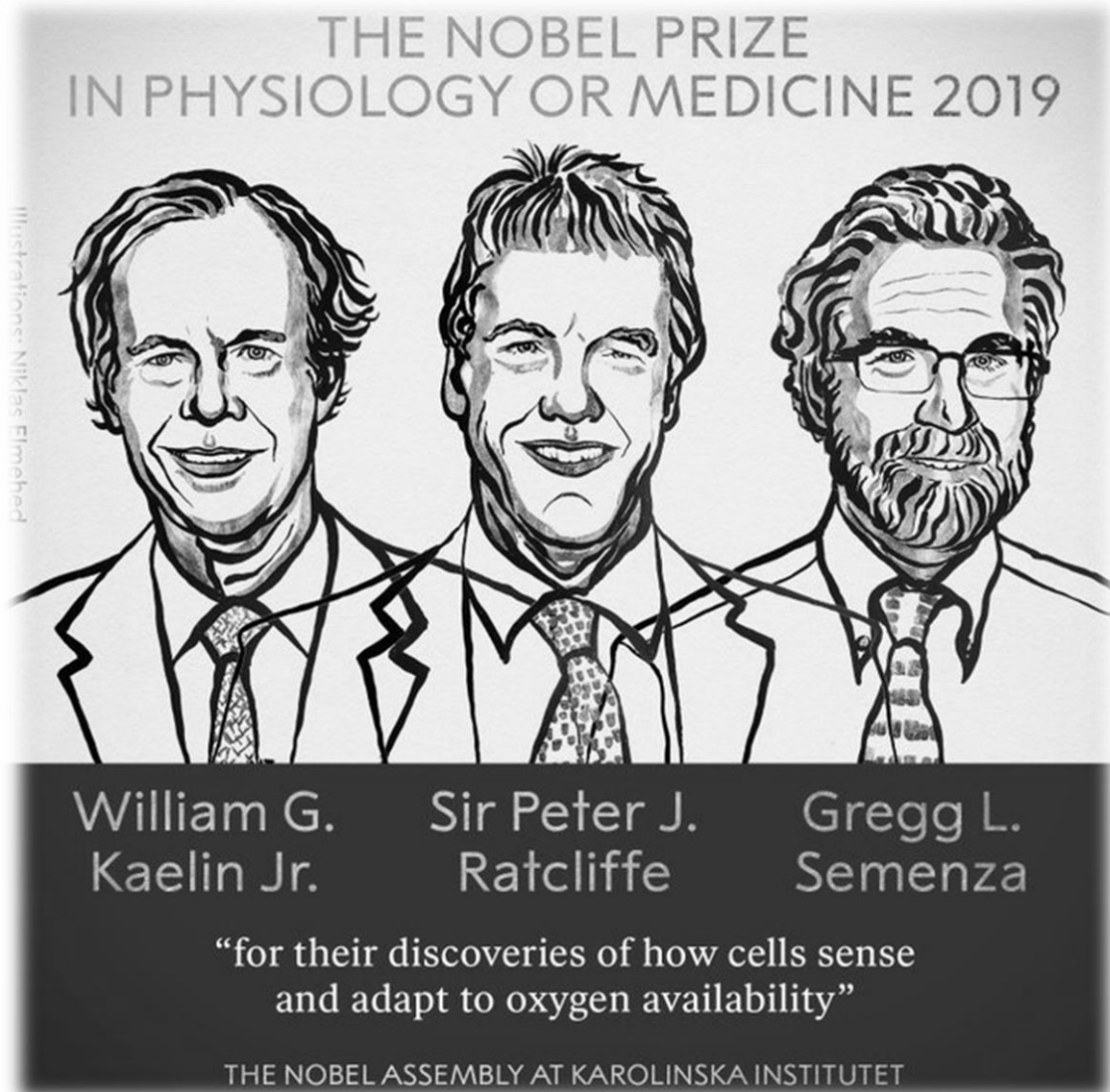


PREMIOS NOBEL DE MEDICINA 2019



El Premio Nobel de Fisiología o Medicina de este año (2019) se ha otorgado *ex aequo* a *William G. Kaelin*, *Peter J. Ratcliffe* y *Gregg L. Semenza*.

El galardón reconoce las investigaciones sobre los mecanismos celulares de adaptación a la hipoxia (baja tensión de oxígeno). Estos hallazgos tienen trascendentes implicaciones clínicas en el tratamiento de múltiples enfermedades, desde el cáncer, a la anemia, ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares (ictus).

De s3lito, las c3lulas humanas funcionan en condiciones de aerobiosis, cuando la tensi3n de ox3geno se halla en un estrecho rango de concentraciones.

¿C3mo se adaptan las c3lulas a las cambiantes condiciones de oxigenaci3n tisular?

Los investigadores galardonados con el Premio Nobel de Fisiolog3a o Medicina 2019 hallaron que las c3lulas humanas y de otros mam3feros, responden a la variable tensi3n de ox3geno activando o desactivando genes para adaptar su metabolismo a las condiciones existentes. Se estudiaron, por ejemplo, la adaptaci3n de las c3lulas humanas a la vida en grandes altitudes (donde la concentraci3n de ox3geno compromete la supervivencia), pero tambi3n c3mo las c3lulas cancerosas *secuestran* ox3geno para satisfacer su desbocado metabolismo y su masiva y disruptiva multiplicaci3n.

Randall Johnson, miembro de la Asamblea Nobel del *Karolinska Institutet* de Estocolmo, donde cada a3o se anuncian los galardones de Fisiolog3a o Medicina, declar3 que estas investigaciones son un “descubrimiento de libro de texto [de biolog3a]”.

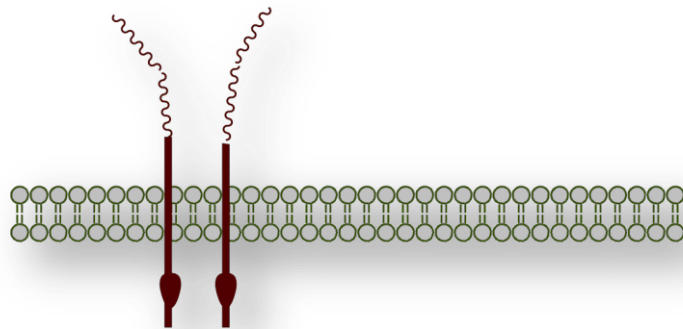
William G. Kaelin Jr. es profesor de medicina en el [Dana-Farber Cancer Institute](#) y en la Facultad de Medicina de la [universidad de Harvard](#) a la que pertenece el [Brigham & Women’s Cancer Center](#).

Los tres investigadores que han sido galardonados con el Premio Nobel (2019) ya recibieron en el a3o 2016 los premios otorgados por la fundaci3n *Albert & Mary Lasker* en su vertiente de investigaci3n b3sica ([Lasker Basic Medical Research Award](#)), conocidos como los «nobel americanos». Desde que los *Lasker Award* fueron creados, 91 investigadores galardonados con los premios de la fundaci3n *Albert & Mary Lasker*, han recibido posteriormente el premio nobel en alguna de sus categor3as.

William G. Kaelin Jr. declar3 que, desde sus inicios, se sinti3 atra3do por un extra3o tipo de c3ncer asociado a una mutaci3n gen3tica, la [enfermedad de von Hippel-Lindau](#), caracterizada por una intensa angi3genesis. Este c3ncer era una rareza m3dica: las c3lulas tumorales *Hippel-Lindau*

sintetizan una sustancia denominada VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) que estimula la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis). Cuando se descubrió VEGF se creyó que su principal acción fisiológica era el incremento de la permeabilidad de los vasos sanguíneos, por lo que, durante un tiempo se denominó *Vascular Permeability Factor*,

[La enfermedad de *von Hippel-Lindau* fue descrita inicialmente, 1904, por *Eugene von Hippel* como hemangioblastomas retinianos; *Arvid Lindau* completó la descripción de la enfermedad relacionando los hemangiomas retinianos con los del Sistema Nervioso Central o otras neoplasias viscerales. Desde el año 1932 la enfermedad tomó el patronímico de ambos médicos como *enfermedad de von Hippel-Lindau*]. Referencia bibliográfica: Von Hippel-Lindau's Disease. *Endocrinología y Nutrición* 1999; **46**(2): 68 y siguientes



VEGF; Vascular Endothelial Growth Factor

Gregg L. Semenza es profesor de Genética Médica en la [universidad John Hopkins](#). Fue director del Programa de Investigación Vasculare desde el año 2003.

A finales de la década de 1980, *Gregg L. Semenza* y *Peter J. Ritcliffe* investigaban independientemente el efecto de la hipoxia en la producción de una hormona que estimula la formación de eritrocitos (hematías).

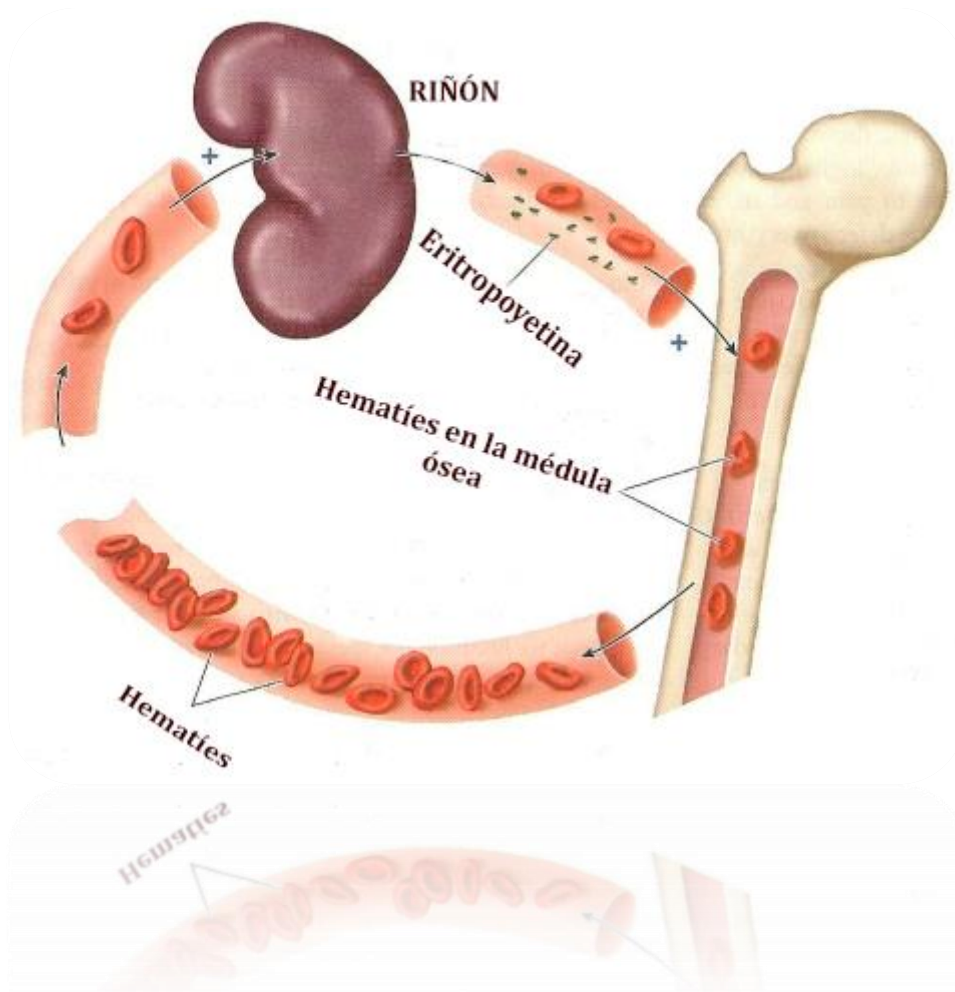


Fruto de estos trabajos se descubrió la proteína HIF-1– *Hypoxia Inducible Factor*- cuya síntesis es inducida por la hipoxia celular. Esta proteína activa un gran número de genes. Nadie sospechaba para qué servía esta proteína, hasta que... *W. G. Kaelin Jr.*, a la sazón en el *Dana Farber Cancer Center*, adscrito a la universidad de *Harvard*, en Boston, Massachusetts, Estados Unidos, comenzó a estudiar la enfermedad de *von Hippel-Lindau*, antes comentada. Este tumor se conducía como si se hallase en permanente déficit de oxígeno.

A mediados de la década de 1990 *William J Kaelin Jr* descubrió que la proteína sintetizada en el tumor (HIF-1) ayuda a eliminar los compuestos relacionados con la hipoxia de las células.

La industria farmacéutica intenta desarrollar socios farmacológicos de la proteína HIF-1 que podrían constituir una *diana farmacológica* para el tratamiento de la anemia y enfermedades cardiovasculares (incrementando el aporte de oxígeno a las células); o, frenar la progresión de tumores mediante la reducción de su aporte de oxígeno.

Peter J. Ratcliffe es, a la sazón, director de Investigación Clínica del [Instituto Francis Crick](#), en Londres, director del [Target Discovery Institute](#), en Oxford (Reino Unido) y miembro del [Ludwig Cancer Research](#) para la investigación del cáncer.



Las investigaciones de *Peter J. Ratcliffe* condujeron al descubrimiento del mecanismo mediante el que se regula la síntesis y secreción renal de eritropoyetina. Esta hormona estimula la eritropoyesis como mecanismo compensatorio de la hipoxia.

La baja tensión de oxígeno se detecta mediante un ruta de transducción de señales moleculares que bloquea la catálisis de la proteína HIF (*Hypoxia Inducible Factor*).

Zaragoza, a 9 de octubre de 2019

Dr. José Manuel López Tricas
Farmacéutico especialista Farmacia Hospitalaria
Farmacia Las Fuentes
Zaragoza