

... y evitar los infartos

## EN LA ULA INVESTIGAN PROTEÍNAS PARA DISOLVER COÁGULOS ARTERIALES

**El profesor Luis Andrés Yarzabal del Laboratorio de Biología Experimental - LABIOMEX- de la Universidad de Los Andes, hace cinco años trabaja en la producción de un nuevo agente fibrinolítico, la Estafilokinasa, la cual es producida por una bacteria llamada *staphylococcus aureus***

Las enfermedades del corazón constituyen la primera causa de muerte en nuestro país, inclusive, en el Hemisferio

Occidental. En Venezuela entre 50 y 70 mil personas al año sufren infartos al miocardio, y en los Estados Unidos el número de decesos ocasionados por este mal supera los 200 mil.

Los primeros intentos de tratamiento médico de este tipo de enfermedades se orientaron hacia la cirugía y la angioplastia coronaria (perforación del trombo y dilatación de la arteria mediante el uso de sondas inflables). No obstante, estos métodos son muy costosos y, además, requieren de una infraestructura muy especial que, por lo general, nuestros centros de salud no poseen.



Por ello, un grupo de profesores de la Universidad de Los Andes, adscritos al Laboratorio de Biología y Medicina Experimental -LABIOMEX- de la Facultad de Ciencias, bajo la coordinación del Dr. Juan Puig Pons, desde hace unos cinco años ha extendido sus esfuerzos al estudio de agentes fibrinolíticos, que son aquellos compuestos que sirven para disolver los coágulos (trombos en las arterias) de los pacientes que sufren infarto al miocardio, embolia cerebral o

trombosis en la pierna.

El modo de disolver los coágulos es mediante la inyección de una proteína que se llama Estreptokinasa, la cual se utiliza en el mundo hace unos veinte años. Esta proteína es producida por una bacteria de-

nominada *streptococcus sp*, que origina infecciones en la garganta.

El profesor Luis A. Yarzabal nos explica que desde el ingreso al grupo de LABIOMEX, ha venido investigando otra proteína muy parecida, la Estafilokinas, la cual es producida por los *staphylococcus aureus*; una bacteria que habita en la piel y que ocasiona procesos infecciosos muy desagradables.

Mediante un trabajo de ingeniería genética extraen de las bacterias el gen responsable de que esas proteínas se produzcan y, con métodos utilizados para tal fin, se introduce dicho gen a otro vector, la *escherichia coli*, bacteria que todos tenemos dentro de nuestros intestinos y que no genera ningún tipo de enfermedad grave.

## IDEA DEL PROYECTO

Siendo las enfermedades cardiovasculares una de las primeras causas de muerte de nuestra población, y en vista de lo costoso (\$400) que resulta el tratamiento con la Estreptokinas, surgió la idea de utilizar un potencial de investigación de la Universidad de Los Andes en beneficio de la sociedad.

-En nuestro laboratorio se está en capacidad de producir Estreptokinas y Estafilokinas a muy bajos costos en comparación con los precios de las transnacionales, que poco les importa que la gente del tercer mundo se muera y, aun menos, la que no tiene dinero.

## DESARROLLO DE LA PROTEINA

El proceso de desarrollo de una proteína para uso en seres humanos es muy complejo y requiere de muchos estudios y etapas de control. En el caso de la

Estafilokinas, ésta se viene investigando en detalle hace unos cinco años, sin embargo, comenzó a estudiarse entre los años 50 y 70, pero se dejó en el olvido porque los resultados obtenidos al realizar ensayos en caninos fueron desalentadores, lo que originó un desinterés que se reflejó en la ausencia de publicaciones sobre este tema.

Este “eclipse” de estudio duró unos 20 años, hasta que, en 1983, el gen que caracteriza a esta proteína fue descubierto y secuenciado y se logró donar en una bacteria menos complicada: en la *escherichia coli*.

En LABIOMEX se trabaja con cepas de *staphylococcus aureus* donadas por el Laboratorio de Microbiología de la ULA. Como sucede con cualquier droga o fármaco antes de llegar al uso definitivo, se requiere hacer pruebas “in vitro”, en animales y experimentos pilotos en seres humanos.

Asimismo, debe ser aprobado por organismos nacionales como el Ministerio de Sanidad y Asistencia Social, la Organización Mundial de la Salud y la Food and Drug Administration (F.D.A.), institución que establece no menos de 15 años para aprobar el medicamento.

La Estafilokinas tiene su etapa concluida en conejos, perros y ratas, en países como Bélgica, Japón y Alemania. Actualmente, el grupo en LABIOMEX, es el cuarto en el mundo que trabaja en la producción de esta proteína y, una vez que se tenga suficiente cantidad, se procederá a la etapa de experimentación en animales, lo cual dependerá de un proyecto conjunto con el Instituto Butantan de Brasil y de la colaboración que puedan prestar médicos cardiólogos, cirujanos y veterinarios.

## **NUEVO ENFOQUE**

Existen ventajas comparativas entre la Estreptokinasa y la Estafilokinasa. La primera, activa lo que se llama Plasminógeno y, al mismo tiempo que disuelve el trombo, también digiere la proteína que permite que se coagule la sangre, lo que trae como consecuencia que en algunos pacientes exista cierta propensión a sufrir hemorragias cerebrales. "La coagulación y la fibrinólisis son dos procesos opuestos que deben estar en equilibrio constante".

Por otro lado, produce un efecto de rechazo inmunológico, ya que ella es de origen bacteriano y el organismo no la reconoce como propia. Esa reacción es nociva, pues si al paciente le repite el infarto, al inyectarle de nuevo el mismo medicamento, su acción es anulada y se produce la muerte.

La Estafilokinasa, tiene un enfoque novedoso ya que no reacciona ante los mismos anticuerpos, y aunque no se ha comprobado que sea superior, su efecto es igual a la Estreptokinasa, además, se puede utilizar como alternativa si la persona se infarta nuevamente.

La Estafilokinasa no afecta la coagulación posterior; no obstante, también puede generar una respuesta inmune en el ser humano. Lo importante es que ambas se pueden combinar para impedir la formación de trombos y los infartos que éstos acarrearán. Esa es la tendencia de su uso a nivel mundial.

## **APOYO**

Se ha recibido apoyo del CDCHT, del Consejo de Estudios de Postgrados, del Centro de Innovación Tecnológica (CITEC) y del Parque Tecnológico. El

CITEC junto con LABIOMEX construyó unos fermentadores programados por equipos de computación que se utilizan para cultivar las bacterias a gran escala, y controlar todo los procesos metabólicos como la acidez del medio, el pH y los nutrientes que ameritan un control muy preciso.

Explicó Yarzabal que esto se hizo porque el costo de esos aparatos (unos 20 millones de bolívares) es elevado y no están en capacidad de adquirirlos. De modo que la gente del Centro aportó la parte de diseño, computación y electrónica, y nosotros en LABIOMEX el conocimiento biológico.

Destacó que el uso de la Biotecnología podría ser una fuente de ingreso, tanto para la Universidad, como de ahorro de divisas para el país. Si se toma el ejemplo cubano podemos darnos cuenta que, para superar en gran parte el bloqueo económico que tienen, han desarrollado un Instituto de Investigaciones Biotecnológicas para producir sus medicamentos y además exportarlos.

*Deysi Godoy*

*Periodista de la Oficina de Prensa de la  
ULA,  
OPIULA*