

# Nuevo factor mitogénico en el plasma de pacientes urémicos y diabéticos

J. J. Secades \*, \*\*, R. Lozano \* y R. Novell \*

\* FISA \*\* Doctorando del Servicio de Neurocirugía del Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona.

Señor director:

Hemos leído el trabajo de J. Aubia y cols. «Capacidad mitogénica del suero del urémico diabético sobre el cultivo de fibroblastos humanos» (NEFROLOGÍA, 11:499-504, 1991), en el que comunican la capacidad mitogénica del suero del urémico diabético sobre los fibroblastos humanos en cultivo. Los autores no identifican el factor sérico que justifique esta capacidad mitogénica.

Al respecto, en nuestra opinión, el factor responsable de esta acción mitogénica podría ser la endotelina. La endotelina es un péptido endógeno de 21 aminoácidos, con dos puentes disulfuro en su molécula, que primariamente fue aislado del sobrenadante del cultivo de células endoteliales porcinas por Yanagisawa y cols.<sup>1</sup>. Este péptido es el vasoconstrictor más potente conocido hasta el momento<sup>1,2</sup>.

Trabajos experimentales han demostrado la capacidad mitogénica de este péptido en diversas líneas celulares, incluidos los fibroblastos<sup>3-5</sup>. Existen pruebas específicas para determinar los niveles de endotelina en plasma o en cualquier líquido biológico (orina, LCR, ...), utilizando el RIA<sup>2,6</sup> o bien métodos enzimáticos<sup>7</sup>. Entre otras patologías se ha demostrado que los niveles de endotelina plasmática se encuentran elevados en pacientes con insuficiencia renal crónica<sup>8,9</sup> y en pacientes diabéticos<sup>10</sup>.

Con estas premisas, el factor sérico responsable de la

acción mitogénica reportada por los autores citados podría ser la endotelina.

## Bibliografía

- Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, Yazaki Y, Goto K y Masaki T: A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*, 332:411-414, 1988.
- Masaki T, Kimura S, Yanagisawa M y Goto K: Molecular and cellular mechanism of endothelin regulation: Implications for vascular function. *Circulation*, 84:1457-1468, 1991.
- Komuro I, Kurihara H, Sugiyama T, Takaku T y Tazai Y: Endothelin stimulates c-fos and c-myc expression and proliferation of vascular smooth muscle cells. *FEBS Letters*, 238:249-252, 1988.
- Takuwa N, Takuwa Y, Yanagisawa M, Yamashita K y Masaki T: A novel vasoactive peptide endothelin stimulates mitogenesis through inositol lipid turnover in Swiss 3T3 fibroblasts. *J Biol Chem*, 264:7856-7861, 1989.
- Fisher SK y Landon RE: Identification of multiple phosphoinositide-linked receptors on human SK-N-MC neuroepithelioma cells. *J Neurochem*, 57:1599-1608, 1991.
- Davenport AP, Ashby MJ, Easton P, Ella S, Bedford J, Dickerson C, Nunez DJ, Capper SJ y Brown MJ: A sensitive radioimmunoassay measuring endothelin-like immunoreactivity in human plasma: Comparison of levels in patients with essential hypertension and normotensive control subjects. *Clinical Science*, 78:261-264, 1990.
- Suzuki N, Matsumoto H, Kitada C, Masaki T y Fujino M: A sensitive sandwich enzyme immunoassay for human endothelin. *J Immunol Methods*, 118:245-250, 1989.
- Schichiri M, Hirata Y, Anao K, Emori T, Ohta K, Kimura S, Inoue Y, Marumo M: Plasma endothelin levels in patients with hypertension and end-stage renal failure. *Circulation*, 80 (Supl. II):0502, 1989.
- Suzuki N, Matsumoto H, Miyachi T, Goto K, Masaki T, Tsuda M y Fujino M: Endothelin-3 concentrations in human plasma: the increased concentrations in patients undergoing haemodialysis. *Biochem Biophys Res Commun*, 169:809-815, 1990.
- Takahashi K, Ghatei MA, Lam HC, O'Halloran DJ y Bloom SR: Elevated plasma endothelin in patients with diabetes mellitus: *Diabetologia*, 33:306-310, 1990.

Correspondencia: Dr. J. J. Secades.  
Castillejos, 322.  
08025 Barcelona.