Héctor Valdivia: "Lo que no nos mata nos hace más fuertes"

30/09/2024

Héctor Valdivia, director del Centro de Investigación Cardiovascular del Centro de Ciencias Clínicas de la Universidad de Wisconsin

El Dr. Héctor Valdivia es un destacado cardiólogo e investigador en el campo de la medicina cardiovascular, con especial interés en la fisiología del corazón, los canales iónicos y la regulación del calcio intracelular. Es profesor en el Centro de Ciencias Clínicas de la Universidad de Wisconsin, donde también dirige el Centro de Investigación Cardiovascular, coordinando los esfuerzos de más de 130 miembros. Además, lidera el programa **MATRIX**, enfocado en mejorar las tasas de éxito de jóvenes investigadores en la obtención de financiación. Con más de 25 años de experiencia, el Dr. Valdivia ha publicado más de 130 artículos sobre la dinámica del calcio y los canales iónicos en el corazón. Su laboratorio ha descubierto una nueva familia de ligandos de receptores de rianodina con potencial terapéutico para tratar arritmias cardíacas. A lo largo de su carrera ha recibido prestigiosos premios como el Fulbright-Tocqueville Distinguished Chair Award y ha sido especialista Fulbright en varias ocasiones. Es miembro del consejo editorial de Frontiers in Bioscience , Journal of Molecular & Cellular Cardiology y Circulation Research .

- **Lo que no nos mata nos hace más fuertes dice.**

La frase "Lo que no nos mata nos hace más fuertes", de **Friedrich Nietzsche**, se refiere a cómo desarrollamos resistencia ante situaciones que nos pueden dañar, lo que nos fortalece. Mi laboratorio trabaja con péptidos de escorpión. Cuando pensamos en escorpiones, lo primero que nos viene a la mente es algo peligroso o tóxico. De hecho, sus toxinas son bien conocidas. Sin embargo, los péptidos que investigamos no son tóxicos para las personas, sino que tienen efectos beneficiosos en ciertos contextos clínicos. Por ejemplo, trabajamos con un síndrome llamado CPBT, que causa una intoxicación por calcio. El corazón necesita calcio para contraerse, pero en este síndrome hay una acumulación excesiva debido a una mutación en una proteína. Los péptidos que estudiamos regulan la salida de calcio de forma controlada, lo que reduce las arritmias cardíacas en pacientes con CPBT. Este síndrome es poco común, afecta a 1 de cada 10.000 personas, principalmente niños y adolescentes, y puede provocar desmayos repentinos o, en casos más graves, la muerte súbita. Aunque su incidencia es muy reducida, es un modelo magnífico para estudiar los efectos de calcio dentro de la célula del corazón. De esa manera aprendemos lo que ocurre en enfermedades más comunes, como por ejemplo fibrilación auricular, que es muy común en sobre todo en personas mayores, insuficiencia cardíaca, que también es un proceso muy frecuente en los países desarrollados, y otras enfermedades genéticas, como la miocardiopatía congénita.

- **¿Cómo obtienen el veneno del escorpión y lo manipulan para usarlo en tratamientos?**

El veneno del escorpión es una mezcla muy compleja de toxinas, casi como un cóctel Molotov. Tiene toxinas que bloquean canales de sodio y potasio, entre otros, lo que paraliza a su presa. Los péptidos que estudiamos representan una fracción ínfima del veneno, apenas un 0.001%. Al principio, tuvimos que ordeñar escorpiones para extraer estos péptidos, lo que requiere estimular al animal para que libere el veneno. Ahora, conociendo la composición del péptido, podemos sintetizarlo químicamente en el laboratorio, lo cual es mucho más eficiente. Actualmente, estamos en fase de pruebas con modelos animales, como ratones y conejos, simulando el impacto sobre sus corazones. Nuestro objetivo es llevar este tratamiento a ensayos clínicos, pero antes debemos asegurarnos de que no haya efectos tóxicos en animales.

El uso de venenos animales en medicina no es nuevo. Por ejemplo, el fármaco captopril, que se usa mucho en pacientes con insuficiencia cardíaca, se deriva del veneno de una serpiente. Inhibe la enzima convertidora de angiotensina y es un potente vasodilatador. Otro ejemplo es la Exenatida, un péptido del veneno del monstruo de Gila, que se utiliza actualmente para el tratamiento de la diabetes y la pérdida de peso, bajo el nombre comercial Ozempic. Ambos son ejemplos de cómo los

venenos pueden convertirse en fármacos beneficiosos cuando se sintetizan de manera controlada.

- **En los últimos años se están descubriendo más casos de arritmias de lo que se pensaba. ¿A qué se debe esto?**

Gracias a la mejoría de las técnicas diagnóstico estamos detectando más casos de arritmias. Nuestro laboratorio se centra en arritmias relacionadas con el calcio. El corazón late gracias a un sistema eléctrico en la membrana celular y un sistema de calcio que transmite la señal eléctrica a los miofilamentos para la contracción. Estudiamos la segunda fase de este proceso. Existen varias enfermedades que dependen de trastornos del calcio, y al entender estos mecanismos, podemos aplicar lo aprendido a otras afecciones más comunes, como la fibrilación auricular y la insuficiencia cardíaca, que son problemas frecuentes en personas mayores.

- **¿Supo siempre que quería dedicarse a la investigación médica o fue una decisión que tomó más tarde?**

No fue algo que supe desde el principio. Cuando estudiaba medicina en la Universidad de México, disfrutaba mucho de la bioquímica y fui instructor de esa materia. Ahí fue cuando descubrí la investigación, gracias a profesores que me introdujeron a este mundo. Antes de eso, pensaba que mi carrera sería en el quirófano o atendiendo pacientes. Sin embargo, una vez que entré a un laboratorio, supe que eso era lo que realmente quería hacer. Empecé a trabajar en este campo gracias a un toxinólogo que me invitó a su laboratorio, donde me fascinó el estudio de los receptores de los venenos y los canales iónicos.

Los péptidos del veneno de escorpión, lejos de ser tóxicos, pueden regular el calcio en el corazón y reducir arritmias fatales en pacientes con CPBT.

- **Parece que su formación médica le da una perspectiva diferente a la hora de investigar. ¿Cómo cree que esto influye en su trabajo?**

Es cierto, creo que los médicos tienen una ventaja en la investigación científica porque entendemos mejor el impacto sistémico de lo que estudiamos. Los médicos no solo se concentran en una enfermedad, sino en el paciente como un todo. Este enfoque holístico nos permite ver cómo interactúan los diferentes sistemas del cuerpo y cómo una investigación puede beneficiar directamente a los pacientes. Aunque algunos biólogos, bioquímicos, etc. podrían no estar de acuerdo, creo que los médicos tienen una ligera ventaja en este sentido.

- **Hablando de la interacción entre disciplinas, ¿cree que es importante la colaboración entre investigadores de diferentes campos?**

Absolutamente. En nuestro centro de investigación trabajamos de manera muy similar al CNIC en España, donde los laboratorios son abiertos y fomentan la colaboración entre cardiólogos, biólogos, bioquímicos e ingenieros. Esa interacción entre disciplinas es crucial para avanzar en la investigación. Ningún grupo puede hacerlo solo, y la sinergia entre diferentes campos permite descubrir soluciones más completas.

- **Dirige un programa de mentoría llamado Matrix. ¿Qué lo llevó a crear este proyecto?**

El proyecto Matrix surgió para apoyar a jóvenes investigadores en el inicio de sus carreras, ya que, en Estados Unidos, los investigadores novatos están en desventaja cuando compiten por fondos del Instituto Nacional de Salud (NIH). Este sistema de mentoría, que adopté de la Universidad de Michigan, ha demostrado que aumenta significativamente la tasa de éxito de estos jóvenes en la obtención de subvenciones. En este programa, emparejamos a mentores experimentados con un

máximo de tres mentorizados, y durante nueve meses los guían en cómo formular hipótesis, escribir propuestas y presentar proyectos de manera efectiva. Es muy difícil que el tutor sepa exactamente el campo del mentorizado, pero sin embargo sabe cómo proponer una hipótesis, cómo escribirla, cómo venderla, etc., ese tipo de cosas que no es muy obvio para una persona que empieza. Durante esos 9 meses empiezan desde lo más básico, qué vas a proponer, cómo lo vas a decir, hasta la revisión final en la que, en ocasiones, despedazan al pobre muchacho. Además, de alguna manera, también se crean futuros mentores.

- **¿Se plantea regresar a México algún día o seguir colaborando desde EEUU?**

Aunque no he regresado a México de forma permanente, mantengo una fuerte conexión con mi país. Viajo cada año para colaborar con investigadores mexicanos y recibo a estudiantes en mi laboratorio. Es mi forma de retribuir lo que México me dio, ya que toda mi formación académica, excepto la parte final de mi doctorado fue en México. Es una lástima que no haya más apoyo financiero para la investigación en el país, pero siempre trato de mantener el vínculo y ayudar en lo que puedo.

URL de origen:https://www.cnic.es/es/noticias/hector-valdivia-lo-que-no-nos-mata-nos-hace-mas-fuertes