



Doce artículos para recordar

Twelve Articles to Remember

Entre la miríada de artículos científicos publicados en los últimos meses, la Redacción ha escogido los doce que siguen. No “están todos los que son”, imprudente sería pretenderlo, pero los aquí recogidos poseen un rasgo de sencillez, calidad, originalidad o sorpresa por el que quizá merezcan quedar en la memoria del amable lector.

- 1 **Holick MF. Vitamin D deficiency.** *N Engl J Med* 2007; 357: 266-281. La vitamina D ha sido considerada simplistamente durante mucho tiempo como un “factor antirraquítico”. Pero, como nos recuerda el autor de estas páginas, del Centro Médico Universitario de Boston, el déficit de vitamina D en la mujer gestante no sólo causa retraso en el crecimiento o deformidades óseas en el neonato y en la infancia, y aumenta el riesgo de fractura de cadera años más tarde; su falta en el adulto también facilita el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, autoinmunes y neoplasias como la de colon, próstata o mama. Hace hincapié en lo frecuente que es recibir cantidades insuficientes de vitamina D, no sólo por desnutrición o escasa exposición a los rayos solares, y en la necesidad de alcanzar las 800 UI diarias tanto en el niño como en el adulto. Y es que el hueso, pero no sólo el hueso, necesita sol, calcio y vitamina D.
- 2 **Aaltonen S, Karjalainen H, Heinonen A, Parkkari J y Kujala UM. Prevention of sports injuries.** *Arch Intern Med* 2007; 167: 1585-1592. Cada vez hay más practicantes de actividades deportivas y, en consecuencia, se producen más lesiones durante las mismas. Los autores de este trabajo, de Jyväskylä y Tampere (Finlandia), revisan todos los estudios controlados y aleatorizados que hasta la fecha se han publicado sobre la eficacia de las medidas de prevención de aquéllas. Los resultados no dejan lugar a dudas. Así, por ejemplo: a) las plantillas incorporadas de fábrica al calzado de los reclutas militares redujo las lesiones en miembros inferiores en más del 50%, y b) las protecciones externas de la muñeca, tobillo y rodilla, se siguió de una disminución del número y gravedad de las lesiones de esas articulaciones en un porcentaje similar. Una vez más, vale más prevenir.
- 3 **Alter SE, Rynes E y Palumbi SR. DNA evidence for historic population size and past ecosystem impacts of gray whales.** *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 15162-15167. Hoy sabemos que muchas especies marinas ecológicamente

importantes, como las ballenas, han visto cómo se reducían sus poblaciones en gran medida por acción del hombre. Y aunque es difícil calcular el número de cetáceos que habitaban los mares antes de la caza a la que se vieron sometidos durante el siglo XIX y primer tercio del XX, el censo actual de algunas especies como la ballena gris es de unos 22.000 ejemplares. Los autores de este artículo, de las Universidades de California y Washington, describen los estudios de variación genética que les han permitido calcular la cifra de alrededor de 100.000 ballenas grises antes de que el hombre dividiera su número entre cinco. Además, calculan que esa cantidad de ejemplares causaría la movilización y resuspensión de 700 millones de metros cúbicos de sedimentos marinos cada año, capaces de alimentar a un millón de pájaros en el mar. Y nos recuerdan que su estudio se refiere a una sola especie de ballenas.

4 *Jarvis MF, Honore P, Shieh CC, Chapman M, Joshi S, Zhang XF, et al. **A-803467, a potent and selective Nav 1.8 sodium channel blocker, attenuates neuropathic and inflammatory pain in the rat.** Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 8520-8525.* El dolor crónico de causa orgánica es un notable problema, no sólo cuantitativo, por el importante número de personas que lo sufren, sino también por las limitaciones funcionales y laborales a que da lugar, el alto coste económico de los tratamientos farmacológicos prolongados, la eficacia limitada de los mismos y las no infrecuentes complicaciones que causan. De ahí las grandes inversiones en investigación en este campo. Los autores de este artículo, de Durham (Carolina del Norte), aportan un descubrimiento que puede representar un avance terapéutico. Han observado que el bloqueo específico de un canal de sodio en la membrana de las neuronas del ganglio de la raíz dorsal de la rata posee un gran efecto analgésico en modelos experimentales de dolor neuropático e inflamatorio. La sustancia bloqueadora de ese canal, aún denominada por su número de serie en el laboratorio, abre un camino tan nuevo como esperanzador en esos tratamientos. Pocas cosas son tan gratas para el médico como calmar el dolor... sabiendo lo que hace. Recordemos que el gran Paracelso (1493-1541) confesaba al final de su vida: "Me hice médico porque existe el opio".

5 *McMichael AJ, Powles JW, Butler CD y Uauy R. **Food, livestock production, energy, climate change, and health.** Lancet 2007; 370: 1253-1263.* La producción de alimentos consume energía y, por lo tanto, genera contaminación. Se calcula que las actividades agrícolas, y concretamente la producción de ganado, causan la quinta parte del total de gases con efecto invernadero que a diario se producen en el mundo. Los autores de este artículo, de Camberra, Cambridge, Londres y Santiago de Chile, reflexionan sobre el alto consumo de carne en los países ricos y la conveniencia de reducirlo hasta 90 gramos diarios, de los que sólo 50 deberían corresponder a carnes rojas. Si ya sabíamos que el consumo prudente de estas carnes forma parte de una alimentación saludable, ahora también debe serlo desde un punto de vista ecológico. Pero, ¿compartirán ese punto de vista los productores de forraje, los

ganaderos, los transportistas, los distribuidores, los carniceros, los restauradores, sus respectivas familias... o los consumidores?

6 Sacco E, Suárez Covarrubias A, O'Hare HM, Carroll P, Eynard N, Jones TA, et al. **The missing piece of the type II fatty acid synthase system from *Mycobacterium tuberculosis***. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 14628-14633. Una de las razones de la virulencia, persistencia en los organismos infectados y resistencia de las micobacterias a muchos antibióticos está en el ácido micólico presente en su envoltura. A su vez, tal ácido se compone de ácidos grasos de cadena larga cuya síntesis se debe a enzimas hasta ahora no identificadas. En las páginas de este artículo, los autores, de Toulouse, Uppsala, Lausana y Londres, describen la identificación de la enzima responsable del sistema de alargamiento de las cadenas de ácidos grasos necesarias para la síntesis de ácido micólico. En consecuencia, abren la puerta al desarrollo de sustancias capaces de inhibir la acción de tal enzima y atacar eficazmente a los bacilos causantes de la tuberculosis y la lepra a través de una nueva vía, quién sabe si definitiva.

7 Mills NL, Törnqvist H, González MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg S, et al. **Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease**. *N Engl J Med* 2007; 357: 1075-1082. Se ha calculado que la exposición crónica al aire contaminado, además de las enfermedades respiratorias que causa, potencialmente deletéreas a largo plazo, también produce cada año la muerte de unas 800.000 personas en el mundo por enfermedades cardiovasculares. Sin embargo, el mecanismo patogénico no se conocía hasta ahora. Los autores de este artículo, de Edimburgo y Umea, comunican su observación de que la inhalación durante breves períodos de tiempo del aire resultante de la combustión de diesel diluido inhibe el sistema fibrinolítico endógeno y causa isquemia miocárdica aguda en pacientes con enfermedad coronaria previamente estable. En consecuencia, la trombosis e isquemia coronaria es la vía por la que se producen las arritmias e insuficiencia cardíaca en personas con enfermedad coronaria leve, moderada o estable cuando se exponen al aire contaminado. Saber esto quizá ayude a que se tomen medidas para mejorar la calidad del aire que respiramos "doce veces por minuto".

8 Hill K, Thomas K, AbouZahr C, Walker N, Say L, Inoue M y Suzuki E. **Estimates of maternal mortality worldwide between 1990 and 2005: an assessment of available data**. *Lancet*, 2007; 370: 1311-1319. Se considera mortalidad materna la que se produce durante el embarazo o dentro de los 42 días inmediatamente después del parto, siendo su índice un parámetro sanitario de primera magnitud. Así, desde las 3-4 por cada 100.000 nacidos vivos en 2005 en Dinamarca, Alemania o España, las 11 de EEUU o las 60 de Méjico, hasta las 1300 de Mali y las 1500 de Chad, por poner sólo algunos ejemplos, en el mundo se producen demasiadas muer-

tes maternas en gran medida evitables. Pero, como nos recuerdan los autores de este artículo (de Cambridge, Ginebra, Nueva York, Baltimore y Washington) tal vez lo peor sea que desde 1990 hasta 2005 esas cifras apenas se han modificado en los países subsaharianos. Es obvia la necesidad de organizar sistemas educativos y sanitarios, no en papel sino sobre el terreno, que mejoren la atención de ese *continuum* que constituye la mujer gestante, el neonato y el niño. Todo menos permanecer resignados ante tanto drama.

9 Okita K, Ichisaka T y Yamanaka S. **Generation of germline-competent induced pluripotent stem cells.** *Nature* 2007; 448: 313-317. En estas páginas, los autores, de la Universidad de Kioto, describen cómo han obtenido células madre pluripotenciales a partir de fibroblastos de ratón mediante la introducción de cuatro factores de transcripción vehiculizados por un retrovirus. Observan, además, cómo uno de esos factores, el c-Myc, induce tumores en la siguiente generación de los ratones que recibieron fibroblastos sometidos a aquel proceso, pero cuando ese factor se evitó, las células pluripotenciales obtenidas fueron válidas. Se deduce que quizá no sea necesario recurrir por sistema a embriones humanos para obtener esas células. La disponibilidad de fibroblastos es ilimitada, los riesgos potenciales de los factores de transcripción van siendo cada vez más conocidos y la tecnología está al alcance de casi cualquier laboratorio.

10 Baker DW, Wolf MS, Feinglass J, Thomson JA, Gazmararian JA y Huang J. **Health literacy and mortality among elderly persons.** *Arch Intern Med* 2007; 167: 1503-1509. A grandes rasgos, el tiempo de vida de las personas depende de factores genéticos y ambientales. Sin embargo, en ese capítulo debemos empezar a considerar un nuevo factor: el grado de alfabetización en salud o, si se prefiere, los conocimientos sanitarios. Los autores de este artículo, de Universidades de Chicago y Atlanta, observan cómo la mortalidad por enfermedades cardiovasculares entre los ancianos con una cultura sanitaria sólo marginal o inadecuada es significativamente mayor que en aquellos con adecuados conocimientos en salud. Curiosamente, tal mortalidad no depende de los años de escolarización. Escuela, televisión, periódicos y revistas, más que poder, deben ayudar a poner esa cultura al alcance de todas las edades.

11 Xavier RJ y Podolsky DK. **Unraveling the pathogenesis of inflammatory bowel disease.** *Nature* 2007; 448: 427-434. Las dos principales formas de la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, constituyen una penosa carga para quienes las sufren, con frecuencia a lo largo de toda su vida. Aunque se sabe desde hace muchos años que ambas poseen un cierto componente hereditario, mayor en la enfermedad de Crohn, también se ha observado la probable influencia de factores ambientales. Los autores de esta excelente revi-

sión, del Massachusetts General Hospital, nos recuerdan los genes involucrados en la susceptibilidad para esta enfermedad, el papel que juegan en su patogenia productos derivados de bacterias comensales presentes en el intestino, y cómo ya hay en marcha modelos en ratón que reproducen las alteraciones en la mucosa intestinal propias de esta enfermedad inflamatoria. Conocer la patogenia, es decir, los mecanismos íntimos que subyacen en el origen y desarrollo de una enfermedad, es uno de los primeros pasos firmes para poder tratarla en su raíz. Ojalá podamos ver pronto los frutos de esos trabajos.

12 *Rundus AS, Owings DH, Joshi SS, Chinn E y Giannini N. **Ground squirrels use an infrared signal to deter rattlesnake predation.** Proc Natl Acad Sci USA 2007; 104: 14372-14376.* Las ardillas recurren a la producción de señales acústicas cuando se enfrentan a sus depredadores mamíferos o aves rapaces. En muchas ocasiones esas señales sirven para asustar a sus enemigos, pero tienen el inconveniente de no ser detectadas por otro tipo de depredadores: las serpientes. Los autores de este artículo, de distintos departamentos de la Universidad de California Davis, han estudiado los mecanismos defensivos de las ardillas terrestres de California frente a las serpientes de cascabel y han descubierto algo sorprendente: esas ardillas producen radiación infrarroja con movimientos rápidos de su cola, una radiación para la que sí poseen receptores aquellas serpientes y que procuran evitar. Pero aún es más curioso que las ardillas no utilizan ese recurso cuando se hallan ante otros tipos de serpientes, también peligrosas para su integridad pero carentes del sistema sensorial de recepción de tal radiación. Algo tan aparentemente simple como el movimiento de la cola de un inofensivo roedor vuelve cauto a un respetable depredador.