



# Doce artículos para recordar

## *Twelve Articles to Remember*

Entre la miriada 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 Bostanci A. ***A devil of a disease***. *Science*. 2005; 307: 1035.

El Diablo de Tasmania habitualmente es un tímido carroñero que sólo se muestra a gresivo a la hora de comer y durante la época de apareamiento, momentos en los que son frecuentes los combates a mordiscos con sus congéneres. En los últimos diez años su población ha disminuido entre un tercio y la mitad por un cáncer cutáneo de la cara, transmitido por el contacto directo de las cabezas durante las peleas. El autor de este artículo, de Exeter (GB), describe que hasta el momento no se ha podido demostrar la presencia de ningún virus oncogénico en las células tumorales. Dado que es necesario el contacto directo para su transmisión, sería suficiente apartar a los afectados para controlar la enfermedad; pero, si el responsable fuera un virus eso no bastaría, ya que podría haber animales asintomáticos que actuaran como reservorio. Esperemos que los recursos dedicados al estudio de este tumor eviten que el Diablo siga el mismo destino que el Tigre de Tasmania, extinguido ya hace años.

2 Schankin CJ, Bimbaun T, Linn J, Brüning R, Kretzschmar HA, Stranber A, et al. ***A fatal encephalitis***. *Lancet*. 2005; 365: 358.

En mayo de 2004 ingresó en el Hospital de la Universidad de Múnich un paciente de 51 años por un cuadro de confusión aguda. Trabajaba como ingeniero y había regresado de la India cuatro semanas antes. A pesar de las medidas terapéuticas, el daño cerebral progresó y falleció a las tres semanas del ingreso sin haber podido llegar a un diagnóstico etiológico en vida del enfermo. La autopsia demostró lesiones encefálicas propias de rabia. La investigación epidemiológica permitió saber que unos cachorros de perro con los que el paciente había estado en contacto en la India, y que probablemente le habían lamido las manos, habían muerto poco después de su marcha. Conviene recordar que la rabia causa cada año más de 30.000 muertes en aquel país y que una vez iniciados los síntomas neurológicos no existe tratamiento posible. El mundo cada día se hace más pequeño y hemos de permanecer atentos a enfermedades que no están tan lejos como parece.

- 3 Wittstein IS, Thieman DR, Lima JAC, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, et al. **Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress.** *N Engl J Med.* 2005; 352: 539-48.

¿Una emoción intensa y súbita puede provocar una miocardiopatía aguda? La respuesta es sí. Los autores de este artículo, de la Facultad de Medicina de la Universidad Johns Hopkins (Baltimore) y del Brigham and Women's Hospital (Boston), comunican una serie de 19 pacientes (18 mujeres) en los que comprobaron cómo situaciones de intensa carga emocional (muerte de familiar, accidente de coche, discusión acalorada, comparecencia en el juzgado, asalto a mano armada o hablar en público) produjeron cuadros de angina de pecho, edema pulmonar o choque cardiogénico. No hallaron lesiones coronarias significativas en ningún caso, pero sí alteraciones en la contractilidad miocárdica en la ecografía y signos de inflamación aguda en la biopsia endomiocárdica. Además, todos ellos tenían tasas muy elevadas de catecolaminas en plasma, lo que sugiere que la etiopatogenia de este cuadro reside en una estimulación simpática exagerada. En la medida de lo posible, tengamos cuidado con las emociones.

- 4 Kenward B, Weir AAS, Rutz C y Kacelnik A. **Tool manufacture by naive juvenile crows.** *Nature.* 2005; 433: 121.

Los autores de esta página, del Departamento de Zoología de la Universidad de Oxford, describen la habilidad de los cuervos de Nueva Caledonia para fabricar herramientas con las que conseguir comida. Estas aves, con rápidos movimientos de su pico, cortan y arrancan fragmentos de ramas que convierten en alargaderas para alcanzar alimentos escondidos en agujeros o grietas. Además, son capaces de observar con atención y aprender en cierta medida las manualidades que hacen las personas. Pero, lo más curioso es que los muy jóvenes, que no han sido enseñados ni han estado en contacto con cuervos adultos, también poseen tal capacidad. Es decir, esa habilidad no sería sólo una adquisición "social", sino que obedecería a una predisposición heredada. Apuntan que el cuervo, y no sólo el de Nueva Caledonia, puede ser un excelente modelo para investigar la interacción entre rasgos heredados y el aprendizaje, así como para comprender cómo nació la cultura entre nosotros. Genes y entorno, una vez más.

- 5 Streppel MT, Arends LR, Van't Veer P, Grobbee DE y Geleijnse JM. **Dietary fiber and blood pressure.** *Arch Intern Med.* 2005; 165: 150-6.

La cantidad de fibra alimentaria que por término medio ingerimos en los países occidentales (unos 15 gramos diarios) es aproximadamente la mitad de la recomendada (entre 25 y 30 gramos al día). Aunque varios estudios previos ya habían sugerido un efecto beneficioso de los alimentos con fibra sobre la tensión arterial, hasta la fecha ninguno lo había podido demostrar con un cierto grado de certeza. En este artículo, los autores (de Rotterdam y Utrecht) realizan un metaanálisis de todos los estudios aleatorizados y enfrentados a placebo llevados a cabo en este campo, confirmando la hipótesis inicial. Concluyen afirmando que una forma de prevenir la hipertensión arterial es incrementar el consumo de alimentos con fibra en las

poblaciones en las que es inferior al recomendado. Una vez más se confirma el efecto beneficioso del consumo de cereales con cascarilla, frutas y verduras y, en general, de alimentos menos refinados que los que habitualmente llegan a nuestra mesa.

6 Varley RA, Klessinger NJC, Romanowski CAJ y Siegal M. ***Agrammatic but numerate.*** *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005; 102: 3519-24.

El desarrollo de los conceptos matemáticos se basa en el lenguaje habitual y se complementa con la adquisición de símbolos y sistemas automáticos de cálculo. Aunque algunos finos estudios de imagen del funcionamiento cerebral sugieren que el cálculo matemático va ligado a la activación de regiones del hemisferio cerebral dominante relacionadas con el lenguaje, no parece haber una correspondencia estricta entre éste y aquél. Así, los autores (de la Universidad de Sheffield) comunican en este artículo su observación de tres pacientes con extensas lesiones cerebrales en el hemisferio dominante, y la secundaria dificultad para el procesamiento fonológico y ortográfico de las palabras relacionadas con los números, pero que conservan la capacidad para el cálculo. Así, aunque afásicos, esos enfermos son capaces de realizar cálculos numéricos y resolver ecuaciones. Esto indica que, al menos parcialmente, la comprensión del lenguaje matemático reside en áreas cerebrales distintas de las involucradas en el lenguaje habitual. Muy probablemente, nuestro cerebro aún nos guarda más de una sorpresa.

7 Sharma DC. ***Bhopal: 20 years on.*** *Lancet.* 2005; 365: 111-2.

En la noche del 2 al 3 de diciembre de 1984 se produjo una fuga de metilisocianato gaseoso en la fábrica que la firma Union Carbide tenía en la ciudad de Bhopal, estado de Mandya Pradesh, en el centro de la India. Aunque, como suele ser habitual en estos casos, no hubo acuerdo entre las partes afectadas, no menos de 7.000 personas murieron en los tres días siguientes y entre 15.000 y 20.000 en los meses posteriores por enfermedades relacionadas con la exposición a un gas tan altamente tóxico. Hoy, unas 120.000 personas siguen sufriendo procesos respiratorios, oculares, musculoesqueléticos, neurológicos o mentales, que probablemente fueron ocasionados por la inhalación de tal gas o los productos derivados de su descomposición acuosa y térmica. Aunque los supervivientes afectados poseen tasas elevadas de cianuro en sus parénquimas y se sabe que el metilisocianato se combina con las moléculas de hemoglobina y mioglobina, alterando su función, precisamente la disparidad de síntomas llevó al Indian Council of Medical Research a no reconocer su relación con el gas tóxico. Recordemos Bhopal.

8 Lazar MA. ***How obesity causes diabetes: not a tall tale.*** *Science.* 2005; 307: 373-5.

En la sociedad occidental la comida suele ser abundante y el ejercicio físico escaso. De ahí la epidemia de obesidad y diabetes a la que asistimos de forma insensatamente resignada. Así, se calcula que no menos de la tercera parte de los nacidos en 2000 serán diabéticos a

lo largo de su vida. El autor de este excelente artículo, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pennsylvania, discute la relación entre obesidad y diabetes, recuerda los factores evolutivos (en especial los "genes ahorradores", adquiridos tras milenios con grandes períodos de escasez) que en parte explicarían su gran incidencia actual, repasa los mecanismos patogénicos que confluyen en ambas y plantea las posibles vías para su prevención y tratamiento. Todo un reto... y no sólo médico.

9 *Gurewich V. Ximelagatran – promises and concerns. J Am Med Ass. 2005; 293: 736-9.*

Los anticoagulantes con acción antagonista de la vitamina K son sustancias muy utilizadas en la actualidad. De tal manera, el tratamiento de situaciones como la fibrilación auricular o la enfermedad coronaria, y menos frecuentes como los estados de hipercoagulabilidad, el tromboembolismo venoso y ciertos procedimientos ortopédicos, se basa en anticoagulantes orales como acenocumarol o warfarina. Su dosis debe ser individualizada y revisada periódicamente, a pesar de lo cual la proporción de complicaciones hemorrágicas, a veces graves, es significativa. Un objetivo farmacológico de primera magnitud es conseguir un anticoagulante oral que sea eficaz, no tóxico, utilizable a dosis fija para cada individuo sin precisar estudios frecuentes de coagulación, que tenga menos riesgo de hemorragias y que, a ser posible, sea barato. El ximelagrán, un inhibidor específico de la trombina (un factor clave de la coagulación) parece cumplir muchas de esas condiciones. En este artículo, el autor, del Beth Israel Deaconess Hospital (Boston), repasa los resultados de los ensayos realizados con ese fármaco, valora la hepatotoxicidad observada en un pequeño número de casos y destaca su futuro prometedor. El tiempo nos dirá.

10 *Stott PA, Stone DA y Allen MR. Human contribution to european heatwave of 2003. Nature. 2005; 432: 610-14.*

Muy probablemente, el verano de 2003 ha sido el más caluroso de los últimos 1.500 años. El número de muertes que provocó en Europa occidental, en especial en ancianos, no se sabrá nunca por las propias características de los fallecidos. Los autores de este artículo, de las Universidades de Reading y Oxford, analizan la evolución de la temperatura en Europa entre los 10° de longitud Oeste y 40° Este, y entre los 30 y 50° de latitud Norte (toda la Europa occidental) y observan que tras el enfriamiento entre 1950 y 1960, aquélla no ha hecho más que subir. Concluyen, con un nivel de confianza superior al 90%, que el hombre es el responsable de ello. Las consecuencias a medio y largo plazo pueden imaginarse. Pero, los países del llamado primer mundo, y no sólo Europa, ¿pueden plantearse renunciar a los movimientos de grandes masas de tierras, reducir el consumo de energía, disminuir el número de vuelos en avión, limitar la utilización del automóvil, moderar las calefacciones o los enfriadores de aire y, en general, racionalizar las comodidades, casi todas ellas ligadas al calentamiento de la Tierra? Y no olvidemos que muchos millones de personas de los "otros mundos" ansían vivir como las del primero. Que el último apague la luz.

- 11 **Hsieh ST y Lauder GV. *Running on water: three dimensional force generation by basilisk lizards.* Proc Natl Acad Sci USA. 2004; 101: 16784-8.**

Dejando de lado algunas aves, que obtienen del enérgico movimiento de las alas el impulso suficiente para desplazarse sobre el agua y despegar de ella, pocos vertebrados adultos son capaces de tal desplazamiento. El basilisco, un reptil de color verde que pesa unos 200 gramos en estado adulto, es el único vertebrado que puede correr sobre el agua. Los autores de este artículo, de la Universidad de Harvard, estudian los fundamentos de esa capacidad. Así, utilizando sistemas digitalizados de imagen, observan que el movimiento de ese reptil sobre el agua posee tres componentes: uno de palmada, otro de remo (que es el generador de la fuerza propulsora) y un tercero de grandes fuerzas transversales. Este último contrarresta la tendencia a la inclinación y al hundimiento de la pata trasera que cada instante se apoya en el agua. La anatomía y las características de la superficie de las patas traseras permiten generar grandes fuerzas laterales, mientras que las fuerzas transversales, al actuar desplazando el centro de masa del animal hacia atrás, permiten su estabilización al moverse sobre una superficie tan blanda como el agua. Hay que ver lo que es capaz de hacer el basilisco, y sin darse importancia.

- 12 **Andries K, Verhasselt P, Guillemont J, Gohlmann HW, Neefs JM, Winkler H, et al. *A diarylquinoline drug active on ATP synthase of Mycobacterium tuberculosis.* Science. 2005; 307: 223-227.**

La tuberculosis sigue siendo un problema notable en muchos países. Su tratamiento exige la toma de varios fármacos durante meses y ello dificulta que ciertos pacientes lo cumplan correctamente. En los últimos cuatro decenios no se han incorporado nuevos fármacos antituberculosos y la aparición de algunas cepas resistentes a los actualmente disponibles ha planteado graves retos terapéuticos. Si embargo, esto puede estar empezando a cambiar. Los autores comunican en este artículo los resultados de sus investigaciones preclínicas con una nueva sustancia, la denominada R 2070910, una diarilquinolina que, a través de un mecanismo original, inhibe la ATP sintasa de la membrana de la micobacteria. Su acción micobactericida es muy superior a la de la isoniacida y la rifampicina; y, además, una dosis única inhibe el crecimiento de las micobacterias durante una semana, lo que permitiría acortar significativamente la duración de los tratamientos. Si a ello añadimos que la R 2070910 es eficaz frente al *Mycobacterium ulcerans*, responsable de la grave úlcera de Buruli, muy pronto se iniciarán los ensayos clínicos en fase II. Con la cautela obligada, porque las esperanzas siempre pueden verse defraudadas en el último momento, esta vez parece haber motivos para el optimismo.