



Doce artículos para recordar

Twelve Articles for Remember

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

1 Merlin C, Geegar RJ y Reppert SM. **Antennal circadian clocks coordinate sun compass orientation in migratory monarch butterflies.** *Science*, 2009;325:1700-4. A finales del otoño la mariposa monarca del Noreste de América (*Danaus plexippus*) emigra desde el sur de Canadá y Este de EE.UU. para invernar en el centro de Méjico. En los más de 4.000 kilómetros de su viaje hacia el Sur debe orientarse muy bien para alcanzar su destino y para ello posee una “brújula” capaz de “leer” el ángulo del sol a lo largo del día con respecto al horizonte. Tradicionalmente se asumía que tal brújula residía sólo en ciertas neuronas de su cerebro. Sin embargo, la base de tal orientación es algo más compleja. Los autores de este artículo, del Departamento de Neurobiología de la Universidad de Massachusetts, demuestran que el “reloj circadiano” de esas mariposas se localiza en sus antenas y está coordinado con las neuronas cerebrales. Así, en función de la luz solar se activan o inhiben fotorreceptores que influyen sobre factores de transcripción nuclear en células de las antenas que codifican proteínas con acción sobre neuronas cerebrales. Así, cuando se las priva de las antenas se desorientan y vuelan hacia el Noreste en vez de hacia el Sur. Antenas, orientación y sencilla complejidad.

2 Stuebe AM, Willett WC, Xue F y Michels KB. **Lactation and incidence of premenopausal breast cancer.** *Arch Intern Med.* 2009;169:1364-71. En todo el mundo el carcinoma de mama es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer. Entre los factores ya establecidos que predisponen a ella figuran la historia familiar, menarquia precoz, edad tardía a la hora de tener el primer hijo y la nuliparidad. A ellos debe añadirse uno más. Así, en este trabajo prospectivo desarrollado a lo largo de ocho años sobre 116.608 mujeres de edades comprendidas entre 25 y 42 años, los autores, de diferentes departamentos de Medicina y nutrición de Boston y Carolina del Norte, han observado que la lactancia protege frente al carcinoma de mama en mujeres premenopáusicas, aun cuando exista historia familiar de esta neoplasia. Así, la lactancia materna no

sólo es beneficiosa para el neonato, también lo es para la mujer que lacta. Parecería que, una vez más, en el mundo de la Biología “lo fisiológico” ayuda a prevenir “lo patológico”.

3 *Tattersall GJ, Andrade DV y Abe AS. **Heat exchange for the toucan bill reveals a controllable vascular thermal radiator.** Science, 2009;325:468-470.* El pico del tucán (*Ramphastos toco*) constituye todo un ejemplo de exageración en el mundo de las aves, ya que su superficie es 25-40 veces mayor de lo que le correspondería por el tamaño y peso de su cuerpo. Si Darwin apuntó que el descomunal tamaño y los vivos colores que adornan tal apéndice se deberían a la selección sexual, en la actualidad se considera que, además, cumple un papel utilitario a la hora de pelar fruta, asaltar nidos ajenos, llamar la atención visual y como selección en el contexto de la defensa del territorio. Pero, junto a todo ello, debe añadirse su función como regulador térmico. Los autores de este artículo, de universidades de Ontario y San Pablo (Brasil), demuestran que el tercio anterior del pico del tucán alberga un área muy vascularizada e inervada que actúa como una “ventana térmica” capaz de vasodilatarse en momentos cálidos y facilitar con ello la pérdida de calor, o cerrarse ante bajas temperaturas para conservar el calor metabólico. No sólo es cuestión de llamar la atención, también lo es de fisiología térmica. Y es que el pico del tucán no es “un pico cualquiera”.

4 *Hotchkiss RS, Strasser A, McDunn JE y Swanson PE. **Cell death.** N Engl J Med. 2009;361:1570-81.* Se ha calculado que si no existiera la apoptosis, o muerte celular programada, un individuo de 80 años “cargaría” con una médula ósea de 80 toneladas y un intestino de 16 kilómetros de longitud. En esencia, la apoptosis (que en griego significa “caída de las hojas del árbol”) consiste en la eliminación de las células mediante su fragmentación en partículas unidas a membranas. Los autores de este artículo, de San Luis, Melbourne y Seattle, repasan en sus páginas las bases de este proceso, que se inicia con la rotura de proteínas del citoesqueleto por proteasas específicas de aspartato, seguida de la condensación de la cromatina, fragmentación nuclear y formación de vesículas en la membrana plasmática. Precisan las diferencias que existen entre apoptosis, necrosis y autofagia; analizan la interrelación entre oncogenes de la familia BCL2 con acción pro y antiapoptótica; recuerdan cómo más de la mitad de los tumores tienen anomalías en la “maquinaria” de la apoptosis y cómo ciertas alteraciones en la misma también predisponen a enfermedades autoinmunes; o cómo la apoptosis subyace en el daño cerebral que la hipoxia produce en el neonato, o en la muerte de células miocárdicas por isquemia. En suma, un excelente artículo que ofrece tantas luces como abre interrogantes.

5 *Tamgüney G, Miller MW, Wolfe LL, Sirochman TM, Glidden DV, Palmer C, Lemus A, DeArmond SJ y Prusiner SB. **Asymptomatic deer excrete infectious prions in faeces.** Nature, 2009;461:529-32.* Los priones son agentes parecidos a proteínas que causan enfermedades neurodegenerativas transmisibles y mortales en animales y el hombre. Así, el “scrapie” en la oveja y

cabra, la “enfermedad emaciante de los cérvidos” y la “variante humana de la encefalopatía espongiiforme bovina”, el Creutzfeldt-Jacob y el kuru en humanos, son producidas por tal “proteinaceous infectious particle”. Se conocen bien las fuentes de contagio a partir de tejidos y secreciones de los animales enfermos, pero los autores de este artículo, de la Universidad de California, San Francisco, y del Wildlife Research Center de Colorado, han dado un paso más. Irradiaron las heces de tales ciervos e inocularon extractos de las mismas en el cerebro de ratones transgénicos, y observaron cómo se alcanzaba en ellos un alta concentración de priones hasta once meses antes de que los ciervos desarrollaran síntomas de la enfermedad emaciante. El largo período de emisión de priones por animales infectados asintomáticos en sus heces explica la transmisión horizontal de la enfermedad y su alta incidencia entre animales de la misma especie u otras susceptibles. Los minúsculos priones, he ahí un gran campo de investigación.

6 Haase A, Olmer R, Schwanke K, Wunderlich S, Merkert S, Hess C et al. **Generation of induced pluripotent stem cells from human cord blood.** *Cell Stem Cell*, 2009;5:434-41. Por sus inmensas posibilidades terapéuticas, las células madre pluripotenciales constituyen uno de los campos más prometedores en Medicina. Su obtención a partir de embriones humanos plantea complejas cuestiones éticas, por lo que ahí se ha abierto otro terreno igualmente prometedor: cómo conseguirlas a partir de tejidos no embrionarios. Así, ciertas células somáticas como los fibroblastos de la piel se han podido reprogramar a su estado pluripotencial mediante la sobreexpresión de ciertos factores de transcripción. Pero, un hecho crítico es que tales células sufren una suma de mutaciones a lo largo de la vida, lo que limita su aplicación práctica. Los autores de este artículo, de diferentes Departamentos de Hannover, Gottingen y Münster, han desarrollado una técnica que les permite generar células madre pluripotenciales a partir células del cordón umbilical que, además de ser “muy jóvenes”, pueden diferenciarse mediante factores de transcripción específicos en células de las tres capas germinales, incluidos miocitos cardiacos funcionales. Sólo cabe desear que esta técnica se concrete y llegue precisamente a los que las necesiten. Aunque ello también plantee otros, y no pequeños, problemas.

7 Humphrey JH. **Child undernutrition, tropical enteropathy, toilets, and handwashing.** *Lancet*, 2009;374:1032-5. El 52% de los 555 millones de niños en edad preescolar en países en vías de desarrollo pesan mucho menos de lo que deben. Tal “infrapeso”, que suele producirse ya antes de los dos años, causa alrededor del 20% de las muertes en menores de cinco años y es responsable de déficit intelectual, menor asistencia y rendimiento escolar, junto con menor rendimiento laboral en la edad adulta. La dieta escasa o inadecuada, junto con los episodios de diarrea debidos a falta de una higiene adecuada juegan un papel básico. En esa línea, el llamado esprúe tropical con diarrea y malabsorción intestinal se debe a la ingesta infantil de grandes cantidades de bacterias fecales por la falta de higiene. El autor de este artículo, de

Baltimore y miembro del Proyecto Zvitambo, en Harare (Zimbabwe, antigua Rhodesia), revisa la trascendencia de los episodios de diarrea en el desarrollo psicofísico infantil y las vías para mejorar la higiene de los ambientes en que viven. Al final, resume sus ideas en una pregunta: ¿cómo proteger a los niños de las heces? Y su viejo corolario: sin agua no hay higiene; sin higiene no hay salud, y sin salud no hay progreso. Convendría empezar por el principio.

8

*Eippert F, Bingel U, Schoell, Yacubian J, Klingler R, Lorenz J y Büchel C. **Activation of the opioidergic descending pain control system underlies placebo analgesia.** Neuron. 2009;63:533-43.* La analgesia causada por un placebo está mediada por el sistema opioide endógeno, de forma que la naloxona, un antagonista de los receptores opioides, reduce o anula el efecto del placebo. Los autores de este artículo, de Hamburgo, comunican sus investigaciones en los mecanismos que subyacen en ese fenómeno. Observan que la naloxona actúa en estructuras de la corteza cerebral moduladoras del dolor como la corteza rostral del cíngulo anterior, hipotálamo, sustancia gris periacueductal y el área rostral ventromedial del bulbo. Además, la naloxona bloquea la conexión entre la corteza y la sustancia gris periacueductal. Ello demuestra que ese sistema opioide localizado en áreas moduladoras del dolor y sus proyecciones efortoras en regiones encefálicas inferiores, forma parte de todo un sistema descendente de control del dolor que resulta clave en la analgesia producida por el placebo.

9

*Billeter JC, Atallah J, Krupp JJ, Millar JG y Levine JD. **Specialized cells tag sexual and species identity in Drosophila melanogaster.** Nature, 2009;461:987-91.* Las interacciones sociales en el mundo animal dependen de que los individuos puedan reconocerse. La base de tal reconocimiento en muchos organismos reside en señales químicas características de su especie y sexo. Así, los oenocitos, células especializadas presentes en la cutícula de la *Drosophila melanogaster*, producen hidrocarburos de diferentes pesos moleculares que dirigen el reconocimiento de las moscas de la misma especie, el cortejo y el apareamiento entre moscas de distinto sexo. Los autores de este artículo, de la Universidad de Toronto-Mississauga (Ontario) y la Universidad de California-Riverside, demuestran que los machos de *Drosophila* producen altas cantidades de un monoalqueno específico que incrementa la receptividad de las hembras para la cópula y que esa sustancia repele a otros machos. A su vez, las hembras producen dienos específicos que actúan como feromonas afrodisíacas para los machos de *Drosophila*, pero no para otras especies de moscas. Además, esos hidrocarburos están estrechamente relacionados con el reconocimiento sexual, ya que los machos modificados genéticamente para segregar hidrocarburos de hembra, modifican su conducta y pasan a cortejar a otros machos de *Drosophila*. Una vez más se confirma que la bioquímica está en la base de la fisiología del comportamiento animal.

10

*Buchman AS, Boyle PA, Wilson RS, Fleischman DA, Leurgans S y Bennett DA. **Association between late-life social activity and motor decline***

in older adults. *Arch Intern Med.* 2009;169:1139-46. El envejecimiento va ligado al declinar de la capacidad motora. Al margen del déficit motor secundario a los ictus, hay otros factores difícilmente modificables como la pérdida de masa muscular, la fragilidad física general y el parkinsonismo, que reducen la capacidad motora del individuo y con ello facilitan el deterioro cognitivo y la muerte. Los autores de este estudio, de diferentes centros de Chicago, llevado a cabo a lo largo de 4,9 años en 906 individuos sin ictus, enfermedad de Parkinson ni demencia, demuestran que cada grado de descenso en actividades sociales va acompañado de una significativa reducción de la capacidad y función motora. Pero no sólo eso, la disminución de tal capacidad motora y de la vida social va ligada a un incremento significativo en el riesgo de muerte. Y es que, al fin y al cabo, la vida es, entre otras cosas, movimiento.

11 *Krishnamoorthy S, Lip GHY y Lane DA. Alcohol and illicit drug use as precipitants of atrial fibrillation in young adults: a case series and literature review. Am J Med.* 2009;122:851-6. La fibrilación auricular es la arritmia sostenida más frecuente en la práctica clínica y su prevalencia aumenta a medida que avanza la edad. La hipertensión arterial, las cardiopatías estructurales, el hipertiroidismo, la cirugía cardiaca, exceso de caféina o nicotina y la edad avanzada son factores que la facilitan. A ellos deben añadirse el alcohol, el cannabis y la cocaína. Los autores de este artículo, del City Hospital, de Birmingham, revisan retrospectivamente los casos de fibrilación auricular de comienzo reciente como único diagnóstico en 88 individuos menores de 45 años desde junio de 2000 a junio de 2006. De los 88, en 22 (25%) el factor involucrado en tal arritmia fue el alcohol y en tres (3,4%) lo fue el cannabis o la cocaína. Aunque 18 de los 22 bebedores también eran fumadores, y la nicotina podría haber tenido un efecto facilitador de la arritmia, en el resto no había tal factor. Revisan la literatura y concluyen que tanto los excesos libatorios como las drogas ilegales deben considerarse arritmogénicos y, además de aconsejar la abstinencia del tóxico, se plantean la duda del tratamiento farmacológico más adecuado en esos pacientes.

12 *Boynnton WV, Ming DW, Kounaves SP, Young SMM, Arvidson RE, Hecht MH, Hoffman J, Niles PB, Hamara DK, Quin RC, Smith PH, Catling DC y Morris RV. Evidence for calcium carbonate at the Mars Phoenix landing site. Science,* 2009;325:61-4. Los carbonatos son productos de procesos en los que interviene el agua y la presencia de esas sales en la superficie de Marte ha permitido deducir la existencia allí de agua líquida y su "historia". Los autores de este artículo, de centros y universidades de Arizona, Medford, San Luis, Pasadena, Dallas, Bristol (G.B.) California, Seattle y Houston, comunican cómo los instrumentos (en particular el TEGA, Thermal and Evolved-Gas Analyzer; y el MECA, Microscopy, Electrochemical and Conductivity Analyzer) de la Mars Phoenix Lander han permitido demostrar que el suelo de la superficie de Marte contiene un 3-5% de su peso en carbonato cálcico. A partir de los fenómenos por los que esta sal se produce en la Tierra, deducen que este carbonato se formó como consecuencia de una reacción endotérmica a 725° C por interac-

ción entre el CO₂ de su atmósfera y el calcio disuelto en capas de agua líquida en su superficie. Además, han comprobado que el suelo en las inmediaciones de aquella sonda está próximo a una capa de agua localizada a pocos centímetros de profundidad y que dicho suelo se cubre de hielo durante el invierno en esa zona de Marte. Calcio, CO₂, agua y todo un mundo por descubrir.