



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 Dyer AG, Whitney HM, Arnold SEJ, Glover BJ y Chittka L. **Bees associate warmth with floral colour.** *Nature* 2006; 442: 525. Los insectos polinizadores distinguen los colores de las flores como un indicio de su contenido en néctar. Así, las abejas prefieren habitualmente las flores de color rojo púrpura frente a las de color rosa. Pero eso sólo ocurre a igualdad de temperatura. Los autores de esta página, de la Universidad de Cambridge, tras estudiar el comportamiento de esos insectos utilizando rosas artificiales impregnadas con una solución de sacarosa al 20%, han observado que las abejas aprenden a utilizar el color para identificar las flores con mayor temperatura. Si las de color rosa están más calientes que las rojas (basta una diferencia de 4° C), las abejas se decantan por aquéllas. Este trabajo implica a un "nuevo" factor, el calor, en la evolución de la estructura de las flores y lo relaciona con el comportamiento de los insectos polinizadores. Néctar, color... y calor.

2 Van Riel D, Munster VJ, De Witt E, Rimmelzwaan GF, Fouchier RAM, Osterhaus ADME y Kuiken T. **H5N1 virus attachment to lower respiratory tract.** *Science* 2006; 312: 399. Es útil conocer en qué punto de las vías respiratorias se adhieren los virus de la gripe, ya que ello permite desarrollar modelos experimentales en animales y diseñar vías terapéuticas. Habitualmente, esos virus "se pegan" a las células de las vías respiratorias combinándose con componentes estructurales específicos de la membrana de esas células. Los autores de este artículo —del Departamento de Virología del Centro Médico Erasmo, Rotterdam— han demostrado: *a)* que la variante H5N1 del virus de la gripe aviar se adhiere a estructuras de las membranas celulares humanas diferentes a las asociadas al virus de la gripe humana, y *b)* que tal virus posee afinidad, por un lado, por los neumocitos tipo II (células que reepitelizan y reparan los alvéolos dañados y sintetizan el surfactante esencial para la función pulmonar) y, por otro, por los macrófagos alveolares (células que limitan la replicación viral y facilitan la respuesta inmune frente a la infección) impidiendo su función. Ahí radica el motivo de la gravedad de las alteraciones pulmonares que causa. Además, comunican que el pulmón de gato y

el de hurón comparten con el humano los puntos de adhesión del H5N1, por lo que pueden servir como modelos en los que experimentar terapéuticas para la neumonía de esta etiología. Una vez más, no debe confiarse todo a las vacunas.

3 *Chiu BCH, Dave BJ, Blair A, Gapstur SM, Zahm SH y Weisemberger DD. Agricultural pesticide use and risk of t(14;18)-defined subtypes of non-Hodgkin lymphoma. Blood 2006; 108: 1363-1369.* Los autores de este artículo, de diferentes centros de Chicago, Nebraska y Bethesda, comunican la significativa relación entre la exposición a insecticidas, herbicidas y fungicidas fumigados con la traslocación cromosómica t(14;18) observada en determinados tipos de linfomas no hodgkinianos. Los agricultores que utilizan esos productos tienen un riesgo mayor de sufrir los linfomas que acompañan a tal traslocación si se comparan con los que nunca los emplean. Además, estas sustancias no se asocian con otros tipos de linfomas no hodgkinianos en los que no se halla tal alteración cromosómica. La utilidad de la química tal vez sea tan grande como la sensibilidad de nuestros cromosomas.

4 *Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, Boyer DS, Kaiser PK, Chung GY y Kim RY. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. N Engl J Med 2006; 355: 1419-1431.* La degeneración de la mácula de la retina es hoy toda una epidemia en el mundo desarrollado, en el que una tercera parte de los mayores de 75 años sufren en mayor o menor grado tal enfermedad que, no olvidemos, puede conducir a la ceguera. Hasta la fecha, el único tratamiento útil era prácticamente la fotocoagulación con láser, y no siempre tiene éxito. Los autores de este artículo, de Miami, Boston, Los Ángeles, Cleveland y San Francisco, describen cómo el ranibizumab, un anticuerpo monoclonal frente al factor A de crecimiento del endotelio vascular, administrado una vez al mes mediante inyección intravítrea, mejoró muy significativamente la agudeza visual de estos pacientes. Los efectos secundarios fueron mínimos durante los 2 años que duró el estudio y la mejoría se mantuvo estable en ese período. Bienvenida sea la luz al final del túnel.

5 *Asner GP, Broabdent EB, Oliveira PJC, Keller M, Knapp DE y Silva JNM. Condition and fate of logged forest in the brazilian Amazon. Proc Natl Acad Sci USA; 2006; 103: 12947-12950.* La tala de los bosques amazónicos, teóricamente selectiva y controlada, es una fuente económica primordial para Brasil, que no debería ser ni irreversible ni desastrosa ecológicamente. Sin embargo, la realidad no es optimista, una vez más. Los autores de estas páginas —de Stanford, Puerto Rico, Durham (Nueva Hampshire) y Pará (Brasil)— han estudiado mediante satélites esa práctica y comunican cómo entre 1999 y 2002 se deforestaron entre 12.000 y 19.000 km² cada año, una superficie equivalente a la superficie talada de manera controlada. Y cada año dicha área deforestada es mayor. Y es que, aunque la tala "salpicada" no debería, en teoría, repercutir negativamente en el resto de árboles conservados en un área

determinada, si lo hace al dejarlos muy susceptibles frente a la sequía y el fuego. Quizá la tala no sea tan controlada como se dice y no sorprende que vaya en paralelo a la deforestación, preludio de la desertización. ¿Es sensato seguir convirtiendo sin medida el capital ecológico en capital económico?

6 Krockzynska B, Cutrone R, Bochetta M, Yang H, Elmishad AG, Vacek P, Ramos-Nino M, Mossman BT, Pass HI y Carbone M. **Crocidolite asbestos and SV40 are cocarcinogens in human mesothelial cells and in causing mesothelioma in hamsters.** *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 14128-14133. El mesotelioma maligno es una neoplasia que nace en las células mesoteliales de la pleura y el peritoneo. Tiene una gran agresividad y su incidencia va a más dado el amplio uso de los asbestos como aislantes y materiales de construcción en el siglo xx. Como sólo un 5% de las personas expuestas a esos materiales sufren ese tipo de neoplasia, se supone que otros factores coincidentes deben contribuir a su desarrollo. Los autores de este trabajo —de las Universidades de Chicago, Vermont y Nueva York— demuestran en el hámster que el virus del simio SV40 es un cocarcinógeno de la crocidolita (uno de los tipos de asbesto con relación más estrecha con el mesotelioma). Por sí sola, la crocidolita produce mesotelioma maligno en el 20% de los hámsteres, mientras que el SV40 aislado no lo causa; pero tras la exposición simultánea a este virus y a crocidolita se sigue de mesotelioma maligno en el 90% de los hámsteres. Nos recuerdan, además, que muchas de las vacunas frente a la poliomielitis que se prepararon en Europa del Este, al menos hasta 1978, contenían el SV40. En consecuencia, muchos millones de personas han recibido ese virus hasta hace poco tiempo y basta que un pequeño porcentaje de ellas se exponga prolongadamente a asbestos para que desarrollen un mesotelioma maligno. Virus y carcinógenos ambientales, una mala mezcla.

7 Marcus EN. **The silent epidemic-The health effects of illiteracy.** *N Engl J Med* 2006; 355: 339-341. En 2003 un 14% de la población de Estados Unidos poseía un nivel de alfabetización por debajo del denominado "básico", es decir, eran incapaces de comprender un texto escrito. Además, otro 29% estaba justo en ese nivel, en el que no se pueden pedir maravillas a la hora de leer ni de entender un texto de cierta dificultad. No puede sorprender, por lo tanto, que cuando esas personas enferman no estén en condiciones de seguir las indicaciones terapéuticas que el médico les da por escrito. A partir de un caso concreto, el autor de este artículo —de la Universidad de Miami— nos recuerda que el analfabetismo es toda una epidemia muda, ante la que los médicos (y no sólo los médicos) permanecen ciegos. Y no olvidemos que el analfabeto añade al gran peso de su ignorancia la losa de la vergüenza a la hora de reconocerla o confesarla. Por otra parte, no debemos "sacar pecho" porque en España las cifras reales no deben ser muy diferentes. Toda inversión dirigida a conseguir una buena escuela, hoy y mañana, será rentable y devolverá el biblico ciento por uno. También en Medicina.

- 8 Spaulding C, Henry P, Teiger E, Beatt K, Bramucci E, Carrié D, Slama MS, Merkely B, Erglis A, Margheri M, Varenne O, Cebrián A, Stoll HP, Snead DB y Bode C. **Sirulimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardium infarction.** *N Engl J Med* 2006; 355: 1093-1104. La implantación de endoprótesis coronarias hoy es un procedimiento terapéutico habitual en la cardiopatía isquémica aguda. Uno de los factores que a corto, medio y largo plazo limitan la eficacia de esas prótesis intravasculares es la proliferación de la capa del vaso que está en contacto directo con la sangre. En este artículo, que resume el trabajo de clínicos de 48 hospitales de París, Toulouse, Londres, Pavia, Florencia, Budapest, Riga (Letonia), Waterloo (Bélgica) y Friburgo (Alemania), los autores comunican cómo las endoprótesis coronarias recubiertas con sirulimus —una sustancia que inhibe la proliferación celular— al cabo de 1 año reducen significativamente las reestenosis, el número de muertes por obstrucción de la prótesis y la recurrencia del infarto de miocardio. Tal vez no sorprende tanto el prodigio tecnológico de la minúscula prótesis como el sistema de mantener adherido a su superficie el agente antiproliferante durante largo tiempo. En muchas ocasiones, el suficiente como para permitir el efecto beneficioso de los fármacos y los cambios en el régimen de vida.
- 9 Andersen LB, Harro M, Sardinha LB, Froberg K, Ekelund U, Brage S y Anderssen SA. **Physical activity and clustered cardiovascular risk in children: a cross-sectional study.** *Lancet* 2006; 368: 299-304. La aterosclerosis comienza en la primera infancia y ya sabemos que una escasa actividad física, junto con tasas altas de triglicéridos y colesterol-LDL, la tensión arterial elevada, el sobrepeso y una baja capacidad aeróbica la potencian... desde la infancia. Los autores de este artículo —de Oslo, Tartu (Estonia), Lisboa, Odense (Dinamarca) y Cambridge— comunican la alta frecuencia con la que en niños y niñas de 9 y 15 años la escasa actividad física se asocia a los demás factores deletéreos para los vasos. Y cómo el riesgo cardiovascular disminuye a medida que se incrementa tal actividad. No andaba descaminado aquel sabio maestro de pueblo cuando afirmaba que un niño necesita "más zapato y más balón, y menos televisión".
- 10 Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, Broahene DK, Boggust AJ, Weaver AL y Sherris DA. **Botulinum toxin to improve facial wound healing: a prospective, blinded, placebo controlled study.** *Mayo Clin Proc* 2006; 81: 1023-1028. La toxina botulínica posee afinidad por las terminaciones nerviosas colinérgicas, de modo que bloquea la transmisión del impulso nervioso al músculo. De ahí que, administrada mediante inyección, sirva para relajar las fibras musculares cuya contracción causa las arrugas en el rostro. Sin embargo, esa neurotoxina se ha utilizado para algo más trascendente. Los autores de este trabajo —de la Facultad de Medicina de la Clínica Mayo, Rochester, Minnesota— comunican cómo la toxina botulínica inyectada en la musculatura adyacente a las heridas faciales, facilita su curación y, a la vez, disminuye la profundidad de las cicatrices posteriores. Técnica, cosmética, estética... y psicología.

11 **Hirsch J. *An anniversary for cancer chemotherapy.* JAMA 2006; 296: 1518-1526.**

En 2006 se cumplen 60 años desde que Goodman, Wintrobe, Damesek y Gilman —apellidos ilustres en la historia moderna de la Medicina— publicaban, en esta revista, el primer trabajo en el que se comunicaba la eficacia de una mostaza nitrogenada en el tratamiento de algunos linfomas y leucemias. Una sustancia con una curiosa historia. El autor de estas páginas —de la Universidad Rokefeller, Nueva York— nos la recuerda. Desde el "gas mostaza", utilizado en 1917 en la Primera Guerra Mundial y que sólo en 3 semanas causó 14.728 bajas, hasta el mismo gas tóxico que en 1987 sirvió para que Irak segara la vida de miles de hombres, mujeres y niños kurdos en la guerra Irán-Irak. También explica cómo el secreto con el que era investigada esa sustancia desde 1915 en Estados Unidos tuvo que desvelarse tras el hundimiento de un buque de guerra. Así, el 2 de diciembre de 1943, durante la Segunda Guerra Mundial, el buque John Hayvey, cargado con 2.000 bombas de gas mostaza, fue hundido en el puerto de Bari por la aviación alemana. Nunca se supo el número exacto de muertos entre marinería y población civil, pero sí que lo fueron más por la inmunosupresión secundaria a impregnación e inhalación de la mostaza nitrogenada que por efecto de la explosión. Las investigaciones posteriores en el ámbito civil permitieron que sustancias derivadas de aquel tóxico pudieran aplicarse con seguridad en el tratamiento de muchas enfermedades malignas. El primer trabajo que lo demostraba veía la luz en 1946. Miles de personas deben la vida a una sustancia que empezó siendo una terrible causa de muerte.

12 **Mattews PGD y Seymour RS. *Diving insects boost their buoyancy bubbles.* Nature 2006; 442: 171.**

Los notonectídeos son insectos que permanecen boca arriba sumergidos bajo el agua a una profundidad constante. Utilizan para ello una burbuja o pompa de aire que captan del exterior y mantienen adherida a su espalda. Lo curioso no sólo es que esa burbuja les permita mantenerse justo a un nivel apropiado para atrapar su alimento, sino que utilicen el oxígeno combinado con su hemoglobina para mantener el volumen de aquélla. Los autores de este artículo —de la Universidad de Adelaida, Australia— han estudiado el comportamiento de uno de esos insectos, el notonectídeo australiano *Anisops deanei*, y han demostrado que consigue esa flotación a profundidad constante de manera paulatina. Así, el tamaño de la burbuja cuando inicia la inmersión es un 17% mayor que el necesario para mantener fija la profundidad apropiada y ese exceso está relacionado con las propiedades de su hemoglobina. La alta afinidad de ésta por el oxígeno evita su liberación hasta que la presión parcial de O₂ ha disminuido hasta una quinta parte de la que tiene al empezar a sumergirse, lo que equivale precisamente a una reducción del 16% del volumen inicial de la pompa de aire. Durante una primera fase, el insecto obtiene el oxígeno de la burbuja, para pasar a obtenerlo de la hemoglobina durante una posterior fase en meseta, más prolongada. Cuando su presión parcial de O₂ cae por debajo de un umbral determinado, el insecto empieza a nadar hacia la superficie y repite el ciclo. Parece que nada es simple en la Naturaleza.