



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 Nevitt GA, Losekoot M y Weimerskirch H. **Evidence for olfactory search in wandering albatross, *Diomedea exulans***. *Proc Natl Acad Sci. USA.* 2008;105:4576-4581. El albatros, ave dotada de un bulbo olfatorio extraordinariamente desarrollado, suele recorrer miles de kilómetros sobre el océano abierto en busca de los calamares, peces vivos o carroña, que constituyen su alimento. Pero su vuelo no es al azar. Los autores de este artículo, de Universidades de California y del CNRC de Viliers en Bois (Francia), comunican que el vuelo de la *Diomedea exulans*, además de por la vista, está guiado sobre todo por el olfato. Mediante sistemas de localización de alta precisión y registro de temperaturas de su estómago durante las comidas, han comprobado que estas aves inician la búsqueda de condumio moviéndose oblicuamente con respecto al viento, con lo que aumentan la probabilidad de hallar mínimos indicios olfativos. Una vez captados, ganan altura mediante remolinos de aire ascendente y vuelan manteniendo siempre el punto de referencia del olor de las presas. Al final, la vista completa la faena. Al menos, el 47% de todas las capturas de alimento que hacen estas aves se inicia con la detección de un simple hilillo de olor. Tal vez debamos modificar la frase “tener mejor olfato que un perro” por “mejor olfato que un albatros”.

2 Roden DM. **Long-QT Syndrome**. *N Engl J Med.* 2008;358:169-176. La muerte súbita de deportistas aficionados o profesionales “en plena juventud” durante la práctica de su actividad, es demoledora para las familias y posee un gran impacto social. En muchas ocasiones, la etiología subyacente son arritmias cardíacas transmitidas genéticamente, y entre ellas la más frecuente es el *síndrome del QT largo*. El autor de este artículo, de la Facultad de Medicina de la Universidad Vanderbilt (Nashville), repasa los diferentes subtipos de este síndrome, las alteraciones en los canales iónicos que dan lugar a estas arritmias y los tratamientos hoy disponibles. En cualquier caso, ninguno tan eficaz como una buena anamnesis, una correcta exploración física y la detección precoz de anomalías electrocardiográficas en los que

van a practicar o ya practican un deporte. Sin duda, el electrocardiograma es esencial en este campo. Parafraseando a Boccaccio, y aunque en su Decamerón se refería a la peste que asoló Florencia en 1348, una arritmia puede permitirnos “desayunar con nuestros amigos y llevarnos a cenar con nuestros antepasados”.

3 **Alpert JS. Lab tests don't make diagnoses, doctors do. Am J Med. 2008;121:87-88.** En una buena parte del mundo, dos de los grandes problemas a los que hoy se enfrenta la profesión médica son la burocracia y la excesiva tecnificación del diagnóstico. El autor de este artículo, de la Facultad de Medicina de la Universidad de Arizona, incide en este último punto y llama la atención sobre la que denomina “miopía del laboratorio”, que bien podría extrapolarse a muchas otras técnicas. A partir de una entidad tan frecuente como el infarto agudo de miocardio, y de cómo un dato bioquímico anómalo puede conducir a un diagnóstico erróneo con trascendencia económica para el que lo recibe, nos recuerda la necesidad de integrar los resultados de las pruebas complementarias con el cuadro clínico del paciente y no al revés. En consultas y servicios de Urgencias masificados cada vez es más frecuente recurrir a la ley de ganar tiempo y economía de esfuerzos, sustituyendo la anamnesis por pruebas complementarias. Sin duda, las máquinas y los análisis son útiles y muchas veces imprescindibles, pero no pasan de ser un complemento de la historia clínica. Una historia que en todas las latitudes, desde hace décadas comienza con dos preguntas: ¿qué le pasa?, y ¿desde cuándo? Al final, el título del artículo lo dice todo: el diagnóstico lo hace el médico, no el laboratorio ni la máquina.

4 **Prince RL, Austin N, Devine A, Dick IM, Bruce D y Zhu K. Effects of ergocalciferol and calcium on the risk of falls in elderly high-risk women. Arch Intern Med. 2008;168:103-108.** Las caídas fortuitas constituyen una importante causa de morbilidad y mortalidad en las personas mayores. En ellas intervienen múltiples factores, como la frecuente toma de fármacos inductores del sueño, defectos en la visión, calzado inapropiado, obstáculos en el domicilio o la vía pública, pérdida de reflejos, pérdida de elasticidad y fuerza muscular, etcétera. Un factor añadido puede ser el déficit de calcio y vitamina D. Los autores de este trabajo, de Universidades e Institutos de Perth y Nedlands (Australia), comunican cómo la administración de un gramo diario de calcio y mil unidades diarias de ergocalciferol a mujeres de 70 a 90 años deficitarias en tal vitamina, redujo en un 19% el número de caídas, especialmente durante los meses del invierno austral. Y es que el calcio y la vitamina D no sólo son vitales para una adecuada mineralización del hueso, también lo son para el tono muscular.

5 **Capitanio JP y Emborg ME. Contributions of non-human primates to neuroscience research. Lancet 2008;371:1126-1135.** Compartimos con los primates no humanos notables semejanzas fisiológicas, neuroanatómicas, reproductoras y

de organización social. Por ello, han sido fundamentales en la investigación en neurociencia. Los autores de este artículo, de Universidades de California y Wisconsin, revisan los capítulos en que esos simios han sido esenciales. Desde los estudios que permitieron precisar las áreas cerebrales involucradas en la memoria, percepción y afecto; las alteraciones específicas que se producen en la enfermedad de Alzheimer y los ensayos sobre la seguridad y efectos secundarios de los fármacos hoy en período de prueba para esa enfermedad; la utilidad de los macacos rhesus de Asia como modelo del desarrollo de las enfermedades neurológicas que producen tanto el VIH como el SIV (*simian immunodeficiency virus*), o en el ensayo de fármacos antirretrovirales como el tenofovir; cómo esos primates han servido para conocer la base genética de la enfermedad de Parkinson, los efectos neurotóxicos de sustancias como la metil-fenil-tetrahidropiridina, y para probar nuevos tratamientos de esa enfermedad. En suma, si tenemos sobrados motivos para respetar a los animales, en el caso de los primates no humanos tal vez debamos unir la gratitud al respeto.

6 *Pulte D, Gondos A y Brenner H. Ongoing improvement in outcomes for patients diagnosed as having non-Hodgkin lymphoma from the 1990s to the early 21st century. Arch Intern Med. 2008;168:469-476.* Los linfomas no hodgkinianos constituyen hoy el conjunto de enfermedades hematológicas malignas más frecuentes en adultos en EEUU (y en España). Los autores de este artículo, de Heidelberg y Nueva York, comunican cómo su incidencia no ha hecho más que aumentar desde el último cuarto del siglo xx: 11,1 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año en 1975, hasta 20,4 en 2004. Sin embargo, la radioterapia y, sobre todo, la quimioterapia y los anticuerpos monoclonales como el rituximab, han hecho que la mortalidad causada por aquéllos haya descendido paulatinamente desde 1997. A ello también ha contribuido la eficacia de los modernos antirretrovirales, que han conseguido reducir la incidencia de estos linfomas en los pacientes infectados por el virus de inmunodeficiencia humana. Sin duda, y aunque seguirá siendo un problema grave, éste es otro de los campos de la Medicina en los que cada año hay más motivos fundados para el optimismo.

7 *Ditzen M, Pellegrino M y Vosshall LB. Insect odorant receptors are molecular targets of the insect repellent DEET. Science 2008;319:1838-1842.* Los insectos hematófagos transmiten enfermedades devastadoras para la Humanidad y su afinidad por las personas está mediada fundamentalmente por el olor. A pesar de las medidas contra los mosquitos, los repelentes aplicados tópicamente y las redes mosquiteras, sólo la malaria mata a más de un millón de personas cada año. Los autores de este artículo, de la Universidad Rockefeller de Nueva York, comunican sus estudios que demuestran el mecanismo de acción del repelente de insectos más utilizado en el Mundo, la N, N-dietil-meta-toluamida (DEET). Esta sustancia actúa como un agente volátil que repele a los mosquitos a 38 cm de la persona, inhibiendo su atrac-

ción por el ácido láctico a través del bloqueo de las respuestas electrofisiológicas de las neuronas de los centros olfativos del *Anopheles Gambiae*. Apuntan el prometedor camino de desarrollar sustancias basadas en la DEET, pero también con capacidad para bloquear la afinidad de ese insecto por otras sustancias como el CO₂ y el 1-octeno-3-ol presentes en el aire que exhalamos.

8 Sloan FA, Bethel A, Ruiz Jr D, Shea AH y Feinglos MN. **The growing burden of diabetes mellitus in the US elderly population.** *Arch Intern Med.* 2008;168:192-199. La prevalencia de la diabetes está creciendo en todo el mundo desde hace décadas, y con ella aumenta paralelamente la incidencia de sus complicaciones. En un sólido estudio estadístico, los autores de este artículo, de la Universidad Duke (Durham, Carolina del Norte) describen cómo en EEUU en 1994 se diagnosticaron 33.164 casos nuevos de diabetes en mayores de 65 años, cifra que llegó a 40.058 en 2003. De manera simultánea, también aumentaron las complicaciones mayores relacionadas con ella, como la insuficiencia cardíaca congestiva, la enfermedad aterosclerótica de miembros inferiores y la insuficiencia renal. Las llamadas enfermedades de la riqueza no dejan de ser enfermedades, ni de ser una carga creciente en todos los sentidos. Los hábitos nocivos de vida y las insanas costumbres alimentarias que tantas veces subyacen en la diabetes del adulto ¿pueden ser modificados?

9 Mahdavi A, Ferreira L, Sundback C, Nichol JW, Chan EP, Carter DJD. et al. **A biodegradable and biocompatible gecko-inspired tissue adhesive.** *Proc Natl Acad Sci. USA.* 2008;105:2307-2312. El gecko es un pequeño saurio autóctono del sudeste de Asia, parecido a la salamandresa, capaz de adherirse y desplazarse con gran rapidez por superficies verticales e, incluso, invertidas. Ello es posible porque en la cara palmar de sus dedos posee numerosas fibrillas, cada una con un sinfín de proyecciones de 200 a 500 nm de longitud que generan un conjunto de fuerzas capilares y de van der Waals que permiten su adherencia a las superficies sin necesidad de ninguna sustancia fluida. En estas páginas, los autores (de distintos Departamentos e Institutos de Massachusetts, Coimbra y Basilea) comunican cómo han podido desarrollar un adhesivo biológico, biocompatible y biodegradable, inspirado en los dedos del gecko. Tal adhesivo resiste al agua y se compone de una base de poliglicerol y un elastómero resistente, pudiendo ser aplicado para la sutura de heridas, como malla para hernias o eventraciones, para sellar anastomosis, etcétera. *Los dedos del gecko*, buen título para un documental científico... o una película de intriga.

10 Pelton JN y Logsdon J. **Arthur C. Clarke (1917-2008).** *Science* 2008;320:189. Muy probablemente todos recordamos el lejano día de 1968 y el cine en que vimos por primera vez *2001, una odisea del espacio*. Aquella película, inspirada en una idea de Arthur C. Clarke y que dirigió Stanley Kubrick sobre un guión escrito por ambos al alimón, marcó un hito en la historia de la ficción científica y dejó una señal

imborrable en la memoria de millones de adolescentes y adultos. Los autores de esta brevísima página, de la Universidad George Washington, repasan en un vuelo, nunca mejor dicho, la vida y el significado de la obra del precoz autor del luminoso artículo *Relevos extraterrestres*, y libros como *El fin de la infancia*, *La exploración del espacio*, *Reseñas del futuro*, *El centinela*, o *2001, una odisea...* ¿Cómo podemos recordar adecuadamente a este gigante?, se preguntan. Y la respuesta no parece difícil: leyendo sus libros y artículos¹. El gozo está garantizado de antemano. Una obra en la que muchas veces no sabemos dónde están los límites entre la ficción y la ciencia, la imaginación y la realidad, los proyectos y los hechos. Si Yuri Gagarin decidió ser astronauta tras haber leído a Julio Verne, varios de los tripulantes de las cápsulas del Proyecto Apolo descubrieron su vocación al leer a Clarke. Este “gigante de la literatura de ciencia ficción, que escribió con precisión científica y lúcida imaginación sobre la Tierra y las ciencias del espacio”, inició su último viaje el pasado 19 de marzo en Colombo, Sri Lanka. Descanse en paz.

11 *Martin G, Swannell S, Mill J, Mott J, Evans J, Frederiksen N, Lider M y Kimble R. Spray on skin improves psychosocial functioning in pediatric burns patients: a randomized controlled trial. Burns 2008;34:498-504.* Muchos niños y adolescentes que sufren quemaduras extensas en áreas expuestas de su anatomía como rostro o brazos, no sólo padecen el trauma de la propia quemadura sino que, además, muestran después alteraciones en el carácter, como irritabilidad, anonadamiento y dificultad para relacionarse con el otro sexo. La ropa y los cosméticos, aunque ayudan, no suelen ser suficientes. En este artículo, los autores, de Queensland (Australia), comunican los excelentes resultados obtenidos con una formulación que simula la piel y es administrada en spray. Y, como el color de la piel puede ser tan diferente, el laboratorio que la fabrica ha desarrollado un programa de fotografía digitalizada y de mezcla de sus componentes para lograr la mayor semejanza con la piel del receptor. Los 20 niños que incluyeron en su estudio mostraron una significativa mejoría en su adaptación escolar y social ya a las cinco semanas de iniciado el “camuflaje cosmético” con la fórmula reseñada, y la mejoría que se acentuó con el paso de los meses. ¿Podemos poner precio a esa mejoría?

12 *Bussell JJ, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med. 2007;357:2237-2247.* En el verano de 1950, William J. Harrington y James W. Hollingsworth, becarios en Hematología en el Hospital Barnes de San Luis (Missouri), tenían una paciente joven con una trombopenia grave y sintomática. Pero ellos también eran jóvenes y tenían una idea: ¿la sangre de la enferma contenía alguna sus-

¹ Recordamos a nuestros lectores el artículo de Clarke aparecido en esta publicación en 2002: Clarke AC. Las aplicaciones de la Luna. *Ars Medica. Revista de Humanidades* 2002;2:177-186.

tancia que destruía sus plaquetas? Y tramaron un plan tan brillante como arriesgado: aquél de los dos cuyo grupo sanguíneo fuera compatible con el de la enferma recibiría la transfusión de medio litro de su sangre. En el cara y cruz, Harrington fue el “agraciado” y a las pocas horas de la transfusión desarrolló una trombopenia grave y sufrió una crisis epiléptica. Durante cuatro días tuvo hematomas, gingivorragias y petequias secundarias al déficit de plaquetas. Además, el estudio de su médula ósea, obtenida por punción esternal antes y después de la transfusión, no halló alteraciones en los megacariocitos, señal de que la causa del problema no estaba en la médula ósea sino en la sangre. El *experimento Harrington-Hollingsworth* hizo que la hasta entonces denominada “púrpura trombocitopénica idiopática” pasara a conocerse como “púrpura trombocitopénica autoinmune”, ya que años más tarde se demostraría que el factor causante era un conjunto de anticuerpos IgG con afinidad por glucoproteínas de la membrana de las plaquetas. Hoy disponemos de varios tratamientos farmacológicos eficaces frente a esta entidad, lo que no impide que en ocasiones responda mal a ellos o se cronifique. Los autores de estas páginas, de Nueva York, Shatin (Hong Kong), Georgia (EEUU), Moscú, Túnez, Bialistok (Polonia), Greenford (GB), Filadelfia y Londres, comunican la utilidad de una nueva sustancia en el tratamiento de esta púrpura. Esta sustancia, nominada “eltrombopag”, es un agonista del receptor de trombopoyetina, (citoquina estimuladora del desarrollo de los megacariocitos, precursores de las plaquetas) y administrada por vía oral a dosis de 75 mg/día aumentó significativamente el número de plaquetas en sangre en más del 80% de 118 adultos con púrpura trombocitopénica autoinmune crónica refractaria a los tratamientos habituales. Además, tuvo los mismos efectos adversos que el placebo. Cómo cambian las cosas en poco más de 50 años.