

Médica Sur

Volumen 12
Volume

Número 3
Number

Julio-Septiembre 2005
July-September 2005

Artículo:

El libro de los porqué de los misterios
sin resolver de la medicina

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de
este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

*Others sections in
this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



medigraphic.com

El libro de los porqué de los misterios sin resolver de la medicina

Héctor Baptista González*

El libro de los porqué, era una sección contenida en una enciclopedia, editada a mediados de los años cincuenta y que está presente aún en los libreros de la casa paterna. El contenido temático era ofrecer las respuestas a las preguntas más triviales o cotidianas. A diferencia de esa sección, que ofrecía respuestas, la revista *Science* (Vol 309, Issue 5731, 78-102, 1 July 2005), con motivo de su 125 aniversario, publicó una serie de 125 reflexiones sobre las grandes preguntas científicas que hoy siguen sin respuesta y que ofrecen la posibilidad de resolverse en el próximo cuarto de siglo. Contestarlas, si fuera posible, conducirá a un aumento exponencial de los conocimientos y a nuevas soluciones al quehacer humano.

En la lectura del artículo, el yo interior, nos lleva a las reflexiones primarias durante la evolución de la conciencia humana, ¿Quién soy? ¿En dónde estoy? ¿Qué hago aquí? Sin embargo, queda al final la insatisfacción derivada de la percepción que no son todas las preguntas que uno hubiera deseado plantear.

Las preguntas incluyen diversos temas, como aquéllas distintas al área de la biología (72 preguntas), otras son del área físico-matemáticas (41 preguntas). Está prácticamente ausente el área de las ciencias sociales, a pesar de que sus resultados nos afectan tanto como los de cualquier otra ciencia dura y a menudo más directamente.

Aunque la variedad de los temas es apasionante para todas las áreas del conocimiento nuestro natural interés es la medicina, por ejemplo: ¿Estamos solos en el universo? ¿Cuándo y cómo se formaron las primeras estrellas y galaxias? ¿Pueden las leyes de la física ser unificadas? ¿Por qué es más impor-

tante la materia que la antimateria? ¿Por qué el tiempo es una dimensión distinta? ¿Cómo y dónde brotó la vida en la tierra? ¿Cuáles son los límites de la computación convencional? ¿Qué es una estructura en estado de vidrio? ¿Qué tan caliente será el ambiente bajo el efecto invernadero? ¿Podremos substituir al petróleo y cuándo?

Como entenderá el lector, la profundidad temática es demasiado compleja para el que esto escribe, por lo que nos permitimos seleccionar algunas preguntas que son realmente excitantes, otras simplemente están bien y es evidente que muchas de nuestro interés particular no fueron incluidas. Por lo que invito al lector, a que se entregue gustoso a la lectura amplia del documento original seleccionado por los editores de *Science*, con la mejor intención de escuchar la opinión basada en el conocimiento científico y crítico como la mejor herramienta contra el oscurantismo y el pensamiento mágico. Así pues empecemos:

1. ¿Qué hace único al ser humano?
Nuestro genoma es similar al del ratón y el chimpancé. Descubrir qué pequeños cambios nos hacen tan diferentes, es un reto complejo pero factible con la tecnología actual. Sin embargo, los rasgos que hacen único al ser humano van más allá del ADN: cultura, lenguaje y tecnología ejercen su papel. En la época del ADN, algo más allá de los genes contribuye a formar al hombre.
2. ¿Por qué el hombre tiene tan pocos genes?
Antes de descifrar el genoma, las apuestas cifraban en cien mil los genes del hombre. Pero ha resultado que sólo tiene 25,000, algo más que el *C. elegans*. La escasez de genes ha dejado claro que nuestro genoma y el de otros mamíferos, es más flexible y complicado de lo que parecía. Un fenómeno llamado ensamblado alternativo explicaría cómo el genoma humano es tan complejo con tan pocos genes.

* Hematología Perinatal, Instituto Nacional de Perinatología Medicina Transfusional y Banco de Sangre, Médica Sur.

3. ¿Hasta qué punto la genética influye en la salud? Estamos entrando en la era de la medicina personalizada. Los genes influyen en la respuesta terapéutica, pero de ahí a la aplicación de una prueba de ADN que determinen la terapia adecuada en cada caso, queda un camino largo y costoso. Especialmente complejo será descifrar las interacciones genes-medio ambiente, las bases de las patologías no hereditarias y lograr aplicar pruebas genéticas en la toma de decisiones terapéuticas de patologías que, como el infarto, requieren una solución rápida.
4. ¿Qué revelará la inmensidad de datos biológicos que se manejan? Las técnicas de microarreglos, secuenciación de ADN y bases de datos son las herramientas para descifrar lo que está más allá de nuestro entendimiento. ¿Qué se deducirá de todo este trabajo? De momento, la tarea ha aportado una nueva figura, la del biólogo de sistemas, interesado en poner orden a lo que hoy en día sigue siendo un rompecabezas. El progreso limita la dificultad de trasladar patrones biológicos a modelos computacionales.
5. ¿Cómo una célula se diferencia en otra? Las células madre pueden diferenciarse en otras y regenerar tejidos. La estrategia funciona, pero nadie sabe cómo, ni por qué. Para amortizar todo el potencial que tiene la terapia celular habrá que entender sus mecanismos y la clave parece estar en la biología celular. Para empezar, habrá que descifrar qué ocurre dentro del ovocito para que su núcleo se reprograme. Este conocimiento es un paso previo antes de poder dirigir con precisión la diferenciación de una célula en otra.
6. ¿Qué controla la regeneración de órganos? La medicina regenerativa puede ser en el presente siglo lo que los antibióticos fueron en el siglo XX. Para ello hay que entender las señales que controlan la regeneración. Tres son las estrategias que se utilizan en condiciones naturales y que pueden dar la pista son: células del propio órgano que se multiplican, células especializadas que se diferencian y asumen nuevas funciones y por último, células madre.
7. ¿Hasta dónde llegará el autoensamblaje químico? El ensamblaje sigue siendo el primer paso para

crear organizaciones más complejas y en último término, tejidos y seres. Entender cómo se produce en la naturaleza ayudará a poder crear y manipularlos.

El autoensamblaje es también una estrategia práctica para construir nanoestructuras. Sin embargo, garantizar que los componentes se ensamblen adecuadamente no es sencillo. Los químicos tienen un importante trabajo por delante en este terreno.

8. ¿Cuántas proteínas tiene el ser humano? Con dificultad se han logrado contar los genes. Las proteínas se pueden empalmar de diversas maneras y adornarse con numerosos grupos funcionales, haciendo imposible contar su número por ahora.
9. ¿Cuántas formas de muerte celular existen? Desde la década de los setenta, se reconoció que la apoptosis es distinta que la necrosis. Algunos biólogos ahora arguyen que la historia de la muerte celular es aún más complicada. El conocimiento sobre las nuevas vías de muerte celular podría conducir hacia nuevas opciones terapéuticas sobre el cáncer y las enfermedades degenerativas.
10. ¿Qué hace que funcione el tráfico intracelular tan suavemente? La membrana celular transporta los nutrientes dominantes alrededor y a través de varios compartimientos celulares sin pegarse el uno al otro o perder sus vías. El cómo las membranas permanecen en su vía podrían ayudar a conquistar enfermedades, tales como fibrosis quística.
11. ¿Qué permite a componentes celulares copiarse independiente de la DNA? Centrosomas, que ayudan a separar a los cromosomas pareados, así como otros organelos se replican a su propio momento, sin la guía del DNA. Esta independencia todavía por explicarse la explicación.
12. ¿Qué papeles juegan las diversas de RNA en la función del genoma? El ARN juega una nutrida y variada actividad, pasa la información genética a la descendencia en el apagado de genes. Los científicos están revolviendo para descifrar a esta versátil molécula.

13. ¿Qué papel juegan los telómeros y los centrómeros en la función del genoma?

Estas características del cromosoma seguirán siendo misterios hasta que el avance tecnológico pueda resolver.

14. ¿Por qué son algunos genomas realmente grandes y otros absolutamente compactos?

El genoma del pez soplador es de 400 millones de bases, mientras que el de otra variedad de pez, es de 133 mil millones de bases. El DNA repetitivo y duplicado no explica porqué existen ésta y otras diferencias del tamaño.

15. ¿Qué hace toda la "chatarra" de ADN en nuestro genoma?

La DNA entre los genes es importante para la función del genoma y la evolución de nuevas especies. La secuencia comparativa, los estudios de microarreglos y el trabajo de laboratorio están ayudando al hallazgo de las joyas genómicas en medio de la chatarra.

16. ¿Ayudarán las nuevas tecnologías a disminuir los costos económicos de la secuenciación?

Las nuevas herramientas y las brechas conceptuales están conduciendo a la disminución del costo que permitirán prosperar la investigación de la medicina personalizada y la biología evolutiva.

17. ¿Cómo puede cambiar el genoma con excepción de mutaciones hereditarias?

Los investigadores están encontrando más ejemplos de este proceso, llamados epigenéticas, que es el gran mecanismo biológico que sirve de puente entre el medio ambiente y el genoma, pero no pueden explicar qué causa y preserva los cambios.

18. ¿Cómo se determina la asimetría en el embrión?

La ayuda de los cilios le dicen al embrión dónde está su izquierda o su derecha, pero los científicos todavía están buscando los primeros factores que dan la pista para que las células sepan dónde está la cabeza, la cola, el frente o atrás, arriba abajo.

19. ¿Qué dispara la pubertad?

La nutrición, incluyendo la intrauterina, parece ayudar a este misterioso sistema del reloj biológico, pero nadie sabe exactamente qué forza a la niñez a este extremo.

20. ¿Están las células tronco (stem cells) dentro de todos los cánceres?

Las células cancerosas más agresivas se comportan como las células tronco. Si los cánceres son causados por las células tronco afectadas, los estudios sobre la capacidad de diferenciación de una célula pueden conducir a las nuevas herramientas que podrían reconocer tempranamente a los tumores y destruirlos con eficacia.

21. ¿Es el cáncer susceptible al control inmune?

Aunque nuestra respuesta inmune puede suprimir el crecimiento del tumor, las células del tumor pueden combatir esas respuestas con contramedidas altamente eficientes. Las investigaciones en este tipo de defensas, esperan desarrollar alternativas efectivas de terapia inmune contra el cáncer.

22. ¿Pueden los cánceres ser controlados más bien que curados?

Las drogas cortan las fuentes de combustible de un tumor, parando el crecimiento de los vasos sanguíneos, pueden comprobar o aun invertir con seguridad el crecimiento del tumor. Pero cuánto tiempo las drogas seguirán siendo eficaces es aún desconocido.

23. ¿La inflamación es un factor importante en todas las enfermedades crónicas?

Sin duda lo es en la artritis, pero lo será en el cáncer o la enfermedad cardiaca? La respuesta parece ser sí, pero persiste la pregunta por qué y cómo?

24. ¿Es factible una vacuna frente al VIH?

Se busca desde hace dos décadas y el dinero destinado a ello no tiene parangón; por eso, algunos escépticos consideran que nunca se logrará.

Sin embargo, sigue habiendo motivos para el optimismo: en simios ha funcionado. Además, el hecho de que algunos infectados nunca desarrollen SIDA es una pista para la búsqueda del anticuerpo correcto.

25. ¿Cómo funciona la enfermedad por priones?

Incluso si uno acepta que los priones son sólo proteínas modificadas, permanecen muchos misterios. ¿Cómo pueden desde el intestino hasta el cerebro y cómo proceden ahí a la muerte celular?

26. ¿Se puede suprimir la respuesta inmune?

La tolerancia inmune ocurre raramente en algunos sujetos receptores de trasplante. Los científicos

cos desconocen qué ocurre a nivel molecular y celular para permitirlo.

Pero no se trata sólo de develar cómo funciona el sistema inmune. Los expertos en trasplante estudian tres estrategias para inducir tolerancia: inyectar médula ósea del donante antes del trasplante, utilizar fármacos que entrenen a las células T a suicidarse cuando se encuentren con tejido extraño y por último, producir células T reguladoras que eviten el rechazo al secretar citocinas que también el devenir natural de los acontecimientos.

27. ¿La memoria inmunológica requiere de la exposición crónica a los antígenos?

Sí, dicen algunos expertos prominentes, pero los experimentos con los ratones desafían ahora esta teoría. Poner esto en discusión requeriría la presencia de algo que no está allí, así que la pregunta no saldrá pronto.

28. ¿Por qué una mujer embarazada no rechaza su feto?

La evidencia más reciente sugiere que el sistema inmune de la madre no rechace al feto como un tejido extraño, es debido en parte a que al menos la mitad de los genes fetales son de origen paterno. En 1952, el premio Nobel Peter Medawar originó la pregunta y aún el veredicto no está dicho.

29. ¿Cuál es la base biológica de la conciencia?

El debate sobre la naturaleza de la conciencia ha dejado de ser un tema filosófico. Para algunos científicos, la conciencia emerge de la organización de las neuronas en el cerebro, pero no se sabe cómo. El estudio de pacientes con daño neurológico ha arrojado las primeras pistas, pero de ahí a entender cómo funciona la conciencia en personas sanas va un mundo de distancia.

El rastreo y captación de imágenes del cerebro de voluntarios sanos mientras realizan tareas es una estrategia. Luego habrá que reconstruir el rompecabezas del conocimiento y responder a su aspecto más enigmático: el sentido del yo.

30. ¿Cómo se almacena y recupera la memoria?

Los experimentos en animales y las técnicas de imagen han aportado conocimientos valiosos sobre los tipos de memoria y las áreas del cerebro implicadas. Pero quedan muchos huecos. Aun así, poco a

poco se va avanzando, pues el patrón de actividad neuronal observado durante el aprendizaje se reproduce durante el sueño. ¿Explica este hallazgo por sí solo cómo se consolidan los recuerdos?

31. ¿Cómo se sincroniza el reloj circadiano de un organismo?

Los genes del reloj circadiano han hecho estallar a todo tipo de criaturas y en muchas partes del cuerpo. El desafío actual es cómo es que se coordinan todos los engranes juntos y cómo es que se fijan todos los relojes circadianos al mismo tiempo.

32. ¿Por qué dormimos?

El dormir ayuda a restaurar los músculos y órganos, manteniendo a los animales seguros del peligro al acecho en la oscuridad. Pero el secreto verdadero del sueño reside probablemente en el cerebro, que es todo menos aún estemos roncando a lo lejos.

33. ¿Por qué soñamos?

Freud llevó a que nuestros sueños sean un enchufe para nuestros deseos inconscientes. Ahora, los neurólogos sospechan que la actividad del cerebro durante sueño REM, cuando ocurren los sueños, es crucial para aprender, entonces la experiencia de soñar es apenas un efecto secundario?

34. ¿Por qué existen los períodos críticos para el aprendizaje de idiomas?

La vigilancia de la actividad cerebral en niños jóvenes, incluyendo lactantes, puede verter luz sobre el porqué los niños aprenden idiomas con facilidad, mientras que los adultos luchan a menudo para aprender una lengua extranjera.

35. ¿Las feromonas influyen sobre el comportamiento humano?

Muchos animales utilizan los productos químicos aerotransportados para comunicarse, particularmente al acoplarse. Diversos estudios polémicos han hecho alusión a que los seres humanos utilizan también feromonas. Su identificación es un elemento clave que sacudirá nuestra vida social. Por el momento no hay nada aún.

36. ¿Qué causa la esquizofrenia?

Los investigadores están intentando seguir los genes implicados en este desorden. Las pistas tam-

- bién pueden provenir de la investigación sobre los rasgos esquizofrénicos de la gente normal.
37. **¿Qué causa el autismo?**
Muchos genes contribuyen probablemente a este incomprensible desorden, así como desconocidos factores ambientales. Un biomarcador para el diagnóstico temprano ayudaría a mejorar la terapia existente, pero una curación es una esperanza aún distante.
38. **¿En qué medida podemos estar a salvo de la enfermedad de Alzheimer?**
Un retardo de 5-10 años en la aparición de esta enfermedad podría mejorar la vida de millones de seres humanos. Los investigadores están determinando si los tratamientos con hormonas o los antioxidantes, el ejercicio mental y físico, son de ayuda.
39. **¿Cuál es la base biológica de la adicción a las drogas?**
Las adicciones implican la interrupción del trazado de circuito en el cerebro. Pero rasgos de la personalidad tales como impulsividad y la búsqueda de sensaciones, también juegan algún papel en este comportamiento complejo.
40. **¿La moralidad está fuertemente unida al cerebro?**
Esa pregunta ha desconcertado a los filósofos; ahora algunos neurólogos piensan que la proyección de imágenes del cerebro revelará los circuitos implicados en este razonamiento.
41. **¿Cuánto de la personalidad es genética?**
Diversos aspectos de la personalidad son influenciados por los genes; el ambiente modifica los efectos genéticos. Hay discusión sobre las contribuciones relativas.
42. **¿Cuál es la raíz biológica de la orientación sexual?**
Mucha de la contribución “ambiental” a la homosexualidad puede ocurrir antes de nacimiento en la forma de hormonas prenatales, así que contestar a esta pregunta requerirá más que apenas la caza de los “genes gay”.
43. **¿Cuántos años podemos llegar a vivir?**
Sólo una de cada diez mil personas cumple cien años; sin embargo, tres líneas de investigación sugieren que la esperanza de vida puede ser mayor de la actual: la restricción calórica, reducción del nivel del IGF-1 (factor 1 de crecimiento similar a la insulina) y protección del organismo frente a los radicales libres. Demostrar su utilidad en los humanos puede llevar años. ¿Merecerá la pena vivir más? Si el tratamiento antienvejecimiento elimina los achaques de la edad, sin duda que sí vale la pena.
44. **¿Por qué cooperamos entre nosotros?**
La cooperación, o la organización para la ayuda mutua, es una característica que comparten muchas especies de animales, desde las abejas hasta los humanos. La base genética y molecular que conduce a esta conducta se desconoce, al igual que se ignora por qué el hombre tiende a ser sociable. De momento, se han descubierto algunos compuestos cerebrales cuyo nivel se relaciona con comportamientos más cooperativos.
45. **¿Quién era LUCA (el ancestro universal común)?**
Las ideas sobre el origen de un organismo vivo de 1.5 mil millones de años de edad, que es la madre de todos los organismos complejos. El descubrimiento continuo de microbios primitivos, junto con la genómica comparativa, debe ayudar a resolver el pasado profundo de la vida.