

Notas para advertir, entretener y relacionar lo nuevo con lo viejo, sin un análisis detallado ni opinión formada. Son bienvenidos los comentarios a revmedbuenosaires@gmail.com o a Basilio A. Kotsias, kotsias@retina.ar

El mayor avance del año según *Science*

Los editores de *Science* han seleccionado a los resultados de inmunoterapia del cáncer como los adelantos más importantes del año 2013. Se comenzó con el descubrimiento, en 1987, de los receptores CTLA-4 en la superficie de las células T, esenciales para anular la acción del sistema inmune sobre los tumores y se halló luego que los anticuerpos dirigidos contra esos receptores destruían tumores en ratones. Más tarde se pasó a la búsqueda de moléculas efectivas en terapéutica humana y otras estrategias como las de modificar la genética de la células T para poder ser activas. El laboratorio Bristol-Myers Squibb consiguió que el 22% de 1800 enfermos con melanoma estuvieran vivos a los tres años de ser tratados con ipilimumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra los linfocitos T.

Couzin-Frankel J. Breakthrough of the year 2013. Cancer immunotherapy. *Science* 2013; 342: 1432-3.

Uno de los avances del año de acuerdo a *Nature*. Tratamiento para la degeneración macular exudativa

Dentro del cúmulo de anuncios respecto al uso de células madres en numerosas enfermedades, la mayoría sin comprobar, *Nature* eligió el proyecto de la empresa japonesa *Riken Center for Developmental Biology* como uno de los avances más importantes del año. Es un estudio piloto en degeneración macular exudativa por trasplante autólogo de láminas de células retinales derivadas de células madre pluripotentes inducidas (*iPS, induced Pluripotent Stem*), proyecto que se inscribe ya con una ley aprobada por el gobierno japonés para estos tratamientos. En cada enfermo se diferencian a partir de células pluripotentes, células de epitelio pigmentario retinal en forma de láminas de 1.3 x 3 mm que se trasplantan en el ojo enfermo luego de remover la porción retinal dañada y la neovascularización.

<http://www.riken.jp/en/research/labs/cdb/>. 2013 in review. *Nature* 2013; 504: 344-9.

Viendo la actividad eléctrica cerebral *in vivo*

El pez cebra (*zebrafish, Danio rerio*) es un pez de agua dulce originario del Himalaya y común en los acuarios; sus larvas son transparentes y aprovechadas por investigadores que modificaron su genética para que produzcan una proteína fluorescente que se activa con las fluctuaciones de calcio en neuronas por la descarga de potenciales de acción. Con un sistema de microscopía especial se registró por primera vez la actividad eléctrica nerviosa en el 80% de las neuronas cerebrales *in vivo* permitiendo el análisis sin ambigüedades de la forma en que se conectan las áreas cerebrales.

Ahrens MB, Orger MB, Robson DN, Li JM, Keller PK. Whole-brain functional imaging at cellular resolution using light-sheet microscopy. *Nature Methods* 2013; 10: 413-24.

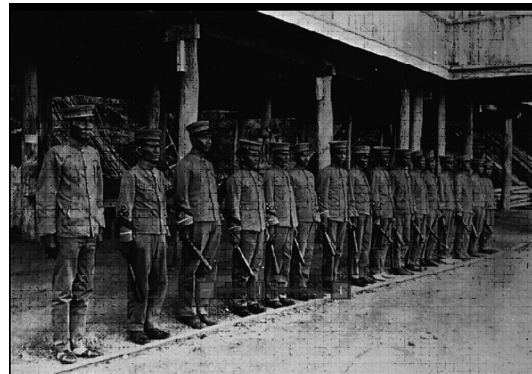
¿Estatinas o manzanas?, mejor manzanas

En la última quincena del año el *British Medical Journal* publicó una investigación sobre la utilidad de las estatinas en la prevención de la enfermedad cardiovascular y su comparación con la ingesta de manzanas. Para ello utilizó modelos que relacionan la reducción en la mortalidad debida a enfermedad cardiovascular con la disminución en la concentración de LDL por estatinas, en personas mayores de 50 años. Se estima que las estatinas disminuyen la mortalidad en un 12% por cada mM/l (38 mg/dl) de reducción en la concentración de LDL. Los resultados indican que el consumo de una manzana (100 g de peso promedio)/día, ejercería el mismo efecto beneficioso sobre la mortalidad por enfermedad cardiovascular que el empleo de estatinas, con mucho menos efectos no deseados como miopatías y rhabdomiolisis. El dicho inglés "One apple a day keeps the doctor away" que se remonta a la época Victoriana parece tener plena vigencia. Cabe aclarar que en Gran Bretaña el tratamiento con estatinas (simvastatina, 40 mg) es más barato que el consumo de manzanas. Los autores no han calculado los efectos beneficiosos que tendría el aumento en la prescripción de estatinas para la industria farmacéutica (empleos, etc), así como el de consumo de manzanas para sus productores.

Briggs ADM, Anja Mizdrak A, Scarborough P. A statin a day keeps the doctor away: comparative proverb assessment modelling study. *BMJ* 2013; 347:f7267 doi: 10.1136/bmj.f7267 (Published 17 December 2013).

LEPRA

En el siglo XII la lepra era considerada un castigo divino y se propagó por toda Europa por los cruzados que retornaban del Medio Oriente. No cabe duda que existía en Oriente desde hacía miles de años, por citas sobre ella en antiguos documentos, códigos y libros, como el de Pausanias. Si bien a fines del siglo XII se representaban las lesiones cutáneas de los leprosos en forma de manchas como en los mosaicos de la Catedral de Monreale, cerca de Palermo, Sicilia, recién a fines del siglo XVIII aparecieron las primeras ilustraciones con las deformaciones cutáneas en la lepra; el grabado de GC Schilling ilustra un enfermo de las colonias holandesas. El aspecto de los leprosos era lamentable y dado que no existía tratamiento alguno no quedaba otra solución que aislarlos de sus semejantes en los lazaretos y obligarlos a usar un gorro distintivo y portar una matraca cuando estaban en la vía pública. La foto es de la unidad policial de la colonia Culion para leprosos; fundada en 1904, transformó la idílica isla de Filipinas y fue estigmatizada por los pobladores como "tierra de muertos vivientes". En nuestro país, a partir de 1938 se construyeron sanatorios-colonia en Misiones, Córdoba, Chaco, Buenos Aires y Entre Ríos. La incidencia de la lepra en Europa cedió a fines del siglo XVI; por el contrario su prevalencia permaneció alta en el mundo subdesarrollado. En la actualidad hay 225 000 casos nuevos por año.



La lepra es una de las pocas enfermedades infecciosas que provoca lesiones óseas y esto fue aprovechado por paleopatólogos que estudiaron el genoma de la bacteria *M. leprae* con muestras obtenidas de esqueletos enterrados en el siglo XII en cementerios de Suecia, Dinamarca y Gran Bretaña y sospechados de haber padecido lepra. Sus hallazgos explican varios de los interrogantes. El genoma de la bacteria es de 3.3 megabases y sufrió un masivo decaimiento reflejado en los 1300 pseudogenes que contiene; esta reducción evolutiva con la pérdida de genes funcionales explicaría la imposibilidad de cultivar el bacilo *in vitro* obligándolo a ser un parásito intracelular y el largo tiempo de generación de la bacteria que es de dos semanas; en la bacteria marina *Pseudomonas natriegens* es de 10 minutos. La secuencia fue comparada con modernas cepas de diferentes genotipos y origen geográfico. El resultado muestra una excepcional preservación de la secuencia de la bacteria a lo largo de 1000 años y sugiere el origen europeo de la lepra en América. Además, la desaparición de la enfermedad en Europa en el siglo XVI se debió a otros factores y no a una pérdida de virulencia del bacilo, entre ellos la aparición de otras enfermedades (tuberculosis o plaga), cambios en el huésped o mejoramiento de las condiciones sanitarias.

Schreiber W, Mathys K. Infectio. Basilea, Ediciones Roche, 1987. Pausanias. Guide to Greece. Vol. 2 London, Penguin Classics, 1979, p208. <http://kababayan.eu/index.php/page/culion-leper-colony>. www.ihm.nlm.nih.gov. Vaquero NL. Hospital Nacional Baldomero Sommer. Reseña histórica. *Rev Argent Dermatol* 2007; 88: 155-63. Eagon R. *Pseudomonas natriegens*, a marine bacterium with a generation time of less than 10 minutes. *J Bacteriol* 1962; 83: 736-7. Schuenemann VJ, Singh P, Mendum TA et al. Genome-wide comparison of medieval and modern *Mycobacterium leprae*. *Science* 2013; 341:179-83.