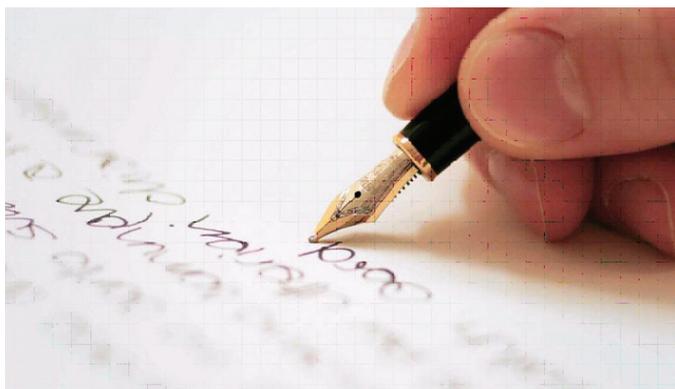


Una invención en la naturaleza

La vida tiene uniformidad bioquímica, un lenguaje universal mantenido en los 3 500 millones de años de evolución, una constante en la naturaleza de la información hereditaria basada en la doble hélice y un código genético de cuatro letras o bases apareadas de a dos, adenina, timina, citosina, guanina y uracilo, formando pares citosina-guanina y adenina-timina (en el ADN) o adenina-uracilo (en el ARN). En la *Escherichia coli* se pueden propagar en forma estable pares



de bases sintetizadas que no interfieren con las naturales, solo se agregan al genoma. Hacía más de 20 años que se experimentaba con bases modificadas en experimentos exitosos pero *in vitro*, ahora se logró *in vivo*. El invento viene desde el sur de California, con una batería de técnicas que introdujeron en bacterias un nuevo par de bases sintetizadas y comprobaron que son capaces de replicar un plásmido, un pequeño ADN circular que contiene solo el par d5SICS:dNaMse y se transmite en cada división celular cuando el ADN se copia de manera estable, generación tras generación sin afectar el crecimiento de las bacterias. El esfuerzo en estos experimentos fue tremendo: expresar en las bacterias un transportador de las bases proveniente de algas unicelulares, evitar la restricción impuesta durante la replicación del ADN por la especificidad de la polimerasa, la enzima que sintetiza los ácidos nucleicos, la transcripción al ARN y los procesos que llevan a la integridad del ADN. Las bacterias no tienen forma de sintetizar estas nuevas bases –carecen del transportador de trifosfatos– y se las debe administrar en el medio de cultivo, de esta manera no existe la posibilidad de que evolucionen por su cuenta y se escapen de las leyes biológicas. Estos intentos de expandir el alfabeto genético cuestionan la naturaleza universal del ADN y ya hay intentos de aumentar el número de letras con nuevas bases y no detenerse en seis sino en ir por más, generando organismos semi-sintéticos con mayores capacidades, como introducir nuevos codones, los tripletes de nucleótidos que codifican los aminoácidos que se incorporan a las proteínas interactuando con el ARN, o introducir cambios en pasos claves del ARN ribosomal o en las enzimas asociadas a los ácidos nucleicos. De esta manera podrían sintetizarse proteínas con nuevos aminoácidos, por ejemplo, uno que sea capaz de destruir células tumorales o un organismo con toda la información genética nueva, un *alien*. El futuro es promisorio e inquietante. A las letras originales las identificábamos con la regla mnemotécnica *agua pura*: adenina y guanina como bases púricas siendo pirimídicas las restantes y con las iniciales de *Anibal Troilo* y *Carlos Gardel* que nos “soplaban “ la forma en que se apareaban. Ahora tenemos más letras para el alfabeto de la vida, sus nombres son mucho más difíciles de leer y retener y por ahora no hay regla mnemotécnica.

Malyshev DA, Dhami K, Lavergne T, et al. A semi-synthetic organism with an expanded genetic alphabet. *Nature* 2014; 509:385-8.

Cesáreas

La cesárea se practica desde la antigüedad aunque era funesta para la madre en la mayoría de los casos e implementada la mayoría de las veces para salvar al niño en mujeres a punto de morir; recién a fines del siglo XIX la mortalidad materna comenzó a reducirse. El grabado que acompaña esta nota es de Jonas Arnold Delineavit, incluido en el *Armamentarium chirurgicum bipartitum* del siglo XVII, del cirujano alemán Johannes Schultheiss (Johannes Scultetus, 1595-1645, *Images from the History of Medicine*, NLM, NIH). Representa un cirujano y cinco ayudantes que examinan a



una mujer, aún con vida, durante una cesárea por medio de una laparotomía vertical, mientras uno de ellos lee un texto, quizás de carácter religioso. La frecuencia de los nacimientos por cesáreas sigue a la inequidad en los sistemas de salud, muy baja en países no desarrollados y adecuada o excesiva en los desarrollados. La OMS fija un rango aceptable de 10-15% del total de nacimientos y este índice es monitoreado por las organizaciones de salud como un indicador de calidad de asistencia, advirtiéndose que un gran número de indicaciones no se basan en la presencia de un riesgo potencial para la madre y el niño, es decir no están justificadas. La diferencia notoria de costos entre el parto y la cesárea es un elemento que se suma al riesgo quirúrgico, con un gasto estimado de 2 320 millones de dólares en todo el mundo. Mientras que un índice bajo se asocia a una mayor morbi-mortalidad de la madre y del niño, su excesivo uso no tiene ningún beneficio adicional y posibles desventajas. Un estudio de la OMS del año 2010 demuestra que Chad, Burkina Faso y República del Níger en África muestran índices que van del 0.4 al 1%, los más bajos del mundo, mientras que el máximo es el de Brasil con 46%, seguido de República Dominicana e Irán con 42%. Otros datos representativos son: EE.UU. 30%, Cuba 36%. De acuerdo a este informe China tendría un 26% de nacimientos por cesárea, aunque un reciente artículo en *Lancet* lo eleva a 42%. Una prueba de los diversos factores que influyen en el índice es que Bolivia tiene un porcentaje similar a países escandinavos, Japón y Francia, todos con 19%, mientras que en Italia es del 38%. Como se aprecia, hay una gran disparidad que no se puede asociar al desarrollo económico de un país o a mejores diagnósticos y sí a otros factores como cambios en la formación y ejercicio de la profesión médica, mayor comodidad, mayor laxitud en las indicaciones y a la mayor o menor restricción presupuestaria. En la Argentina el índice es del 35% y llega al 50% en algunas instituciones privadas, con un aumento de tres a cuatro veces en el último medio siglo, incremento que no tiene explicación razonable.

Boley JP. The history of caesarean section. *Can Med Assoc J* 1935; 32:557-9. Gibbons L, Belizán JM, Lauer JA, Betrán AP, Meriardi M, Althabe F. The global numbers and costs of additionally needed and unnecessary caesarean sections performed per year: Overuse as a barrier to universal coverage. *World Health Report* 2010; Background Paper 30. Villar J, Carroli G, Zavaleta N, et al. Maternal and neonatal individual risks and benefits associated with caesarean delivery: multicenter prospective study. *BMJ* 2007;335:1025-35. Mi J, Liu F. Rate of caesarean section is alarming in China. *Lancet* 2014; 383:1463-4. Ceriani Cernadas JM, Mariani G, Pardo A, et al. Nacimiento por cesárea al término en embarazos de bajo riesgo: efectos sobre la morbilidad neonatal. *Arch Argent Pediatr* 2010;108:17-23.