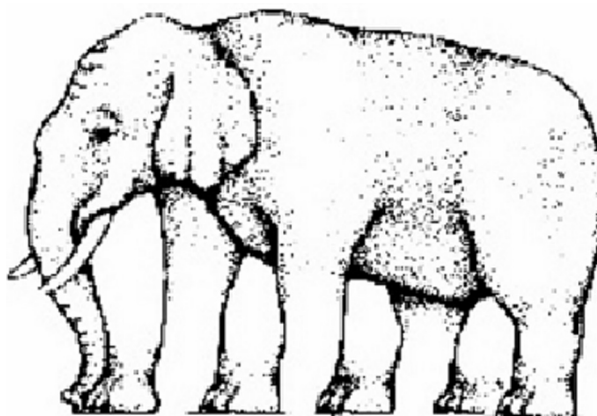


## DOS PARADOJAS

Una paradoja (del latín *paradoxa*, 'lo contrario a la opinión común') es una idea extraña, opuesta a lo que se considera la opinión general o con una contradicción lógica pero cuyo contenido es verdadero. Traemos dos ejemplos que se suman a los ya muy conocidos como, por caso, la menor mortalidad de los obesos por una falla cardíaca. El primero se relaciona con la forma en que ocurren la apertura y el cierre del canal iónico en los receptores nicotínicos (NAchR) para cumplir con esa alternancia su función: excitar la membrana muscular. El NAchR posee dos sitios para la unión con su ligando natural, la acetilcolina (ACh), y una vez ocupados el canal iónico se abre y permite el pasaje de iones  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  a favor de sus fuerzas impulsoras. Visto esto, esperaríamos que la liberación de las dos ACh del receptor lleve al proceso opuesto, el cierre del canal para que se reinicie la alternancia pero esto no es así, y aquí la paradoja: la cinética del cierre del canal es 1000 veces más rápida que la de la liberación de la ACh, de modo que el canal se cierra primero y luego se libera la ACh donde ahora interviene la acetilcolinesterasa regulando los niveles del neurotransmisor.



El segundo ejemplo es la forma en que responden las neuronas que transmiten sensaciones táctiles en condiciones patológicas como el dolor crónico, entidad frecuente de difícil tratamiento empírico. La hipótesis prevalente era que el dolor crónico se debía a una hipersensibilidad de las neuronas nociceptivas, aunque en un trabajo de investigadores de varios países se muestran evidencias que señalan como culpables del dolor crónico a las neuronas que en condiciones normales transmiten suaves sensaciones táctiles. Aquí la paradoja. El cambio de modalidad sensorial que transmiten se debe a que luego de la lesión neural el contenido de microARN-183 de esas neuronas nociceptivas disminuye y ese descenso promueve la síntesis de un canal de Ca activado por voltaje, una unidad auxiliar que conduce a las neuronas a una hipersensibilidad hacia a los estímulos mecánicos que lleva a que las neuronas que debían transmitir sensaciones placenteras, táctiles, a transmitir dolor. Los estudios, realizados en ratones, comprobaron que el mecanismo de acción del gabapentin, la droga utilizada para el dolor crónico se debe a su acción bloqueante del nuevo canal de las neuronas promovido por la disminución en el microARN-183.

Estamos inmersos en paradojas que señalan roturas en nuestras expectativas de un universo lógico, como en la ilustración de una paradoja visual, que acompaña a esta nota, que no permite ver cuántas patas tiene el elefante. Chesterton las define en su libro "Las paradojas de Mr. Pond" como "la verdad cabeza abajo", desafíos para nuestro pensamiento, puntapié para descubrir el mecanismo pseudoengañoso; fuentes de delicias y consternaciones a medida que transcurre la vida.

Bucholz EM, Rathore SS, Reid KJ, et al. Body mass index and mortality in acute myocardial infarction patients. *Am J Med* 2012; 125: 796-803. Hille B. Ionic channels of excitable membranes. Mass Sinauer Assoc. Inc. 1992. Peng C, Li L, Zhang MD, et al. miR-183 cluster scales mechanical pain sensitivity by regulating basal and neuropathic pain genes. *Science* 2017; 356:1168-71. Paradox Illusions. En: <http://www.optical-illusion-pictures.com/paradox.html>

Comentarios a Basilio A. Kotsias, [kotsias@retina.ar](mailto:kotsias@retina.ar)