



Figura 2. En ausencia de ruido, una señal periódica portadora de información pasa desapercibida al no superar el umbral de detección (izquierda). Un ruido moderado permite percibir la periodicidad de la señal (derecha).

campo eléctrico ruidoso, el ruido, lejos de confundir al pez, hizo que éste capturara más dafnias.

También en el ámbito de la medicina, el ruido parece tener cabida como terapia. La variabilidad del latido cardiaco se emplea como síntoma de disfunción del sistema nervioso autónomo en los pacientes con atrofia de sistemas múltiples, un mal de difícil tratamiento. Sin embargo, investigadores japoneses han mostrado que la frecuencia del latido cardiaco en estos pacientes puede restaurarse a niveles próximos a los de individuos sanos (Yamamoto *et al.* 2005; *Ann. Neurol.* **58**: 175-181). Sorprendentemente, el agente terapéutico no fue ni un

revolucionario procedimiento quirúrgico, ni un milagroso fármaco de diseño, ni una todopoderosa citoterapia. No, ¡tan sólo un poco de ruido! Efectivamente, la mejora se obtuvo al estimular por vía transcutánea los núcleos vestibulares con corrientes eléctricas de baja amplitud que fluctuaban de forma aleatoria.

En el último de los ejemplos que saco a colación, se da la aparente paradoja de que el ruido puede ayudar a oír. Las personas profundamente sordas y refractarias a los tratamientos convencionales pueden someterse a un peculiar implante coclear, en el que el dispositivo electrónico implantado tiene por función «suministrar ruido» al nervio coclear. Ruido que, una vez más, resulta beneficioso (Morse & Evans 1996, *Nat. Med.* **2**: 928-932).

En conclusión, la RE como fenómeno de naturaleza estadística parece ofrecer una explicación razonable y sencilla al papel constructivo que el ruido puede desempeñar, bajo determinadas circunstancias, en el buen funcionamiento de los sistemas biológicos. En este sentido, resulta halagüeño el futuro del ruido terapéutico como solución a determinadas dolencias. Esperemos que finalmente, no quede todo en mucho ruido y pocas nueces.

REVOLUCIÓN EN LA MICROBIOLOGÍA CLÍNICA

Ana M^a Jiménez Granados

*Profesora Técnica de Formación Profesional de la Familia de Sanidad,
IES La Granja de Jerez de la Frontera (Cádiz)*

De dos días a unas pocas horas y a veces ni eso. Ése es el cambio drástico que ha sufrido la Microbiología Clínica en los últimos años gracias a la aplicación en el laboratorio de las técnicas de biología molecular.

Tradicionalmente, en los hospitales, servicios como Hematología, Bioquímica o Imagen para el Diagnóstico eran capaces de emitir sus resultados cuando apenas había transcurrido una hora desde el ingreso del paciente, mientras que en el área de Microbiología eran necesarias, en el mejor de los casos, unas 48 horas, casi el mismo tiempo que hubiese necesitado Pasteur hace unos 150 años. Eso es debido a que, pese a que el instrumental y los medios han evolucionado, la técnica a seguir es en esencia la misma: aislar en cultivo puro a partir de una determinada muestra clínica el posible agente responsable del cuadro clínico que sufre el paciente.

Pero 48 horas es demasiado tiempo. Todos conocemos el crecimiento exponencial de las bacterias, todos sabemos que en muchos casos, desgraciadamente, el resultado puede llegar demasiado tarde. Para evitarlo, la única opción con la que se encontraba el facultativo era instaurar un tratamiento antibiótico a ciegas, a la espera de los resultados, aún a sabiendas de las posibles resistencias que podrían desarrollarse, de los efectos adversos o de la ineficacia del tratamiento. Todo ello teniendo en cuenta

que la etiología fuese bacteriana y no vírica, ya que en este último caso las técnicas podrían llegar a ser más tediosas, lentas y costosas.

Así, el desarrollo de las técnicas de biología molecular, acompañado de la automatización de determinados procesos, ha supuesto un cambio drástico en la práctica clínica de la microbiología, que se ha traducido en un mejor pronóstico de las enfermedades infecciosas, y cuya aplicación ha supuesto una revolución, especialmente en el área de la virología, de las bacterias de difícil crecimiento y de las meningitis (cuya etiología puede ser bacteriana o vírica).

Las técnicas de PCR (reacción en cadena de la polimerasa) han tomado un papel relevante en el laboratorio de Diagnóstico Clínico al permitir detectar la presencia de ácidos nucleicos de un determinado patógeno, lo que posibilita el diseño de un tratamiento diseñado específicamente contra el microorganismo causante. Al mismo tiempo, permite detectar genes que confieren resistencia frente a determinados antimicrobianos, lo que conduce hacia tratamientos dirigidos y más adecuados.

Actualmente, la PCR en tiempo real es la técnica más empleada ya que, tras la extracción del DNA mediante un proceso totalmente automatizado, permite la amplificación y detección en el mismo vial, lo que ha permitido disminuir

el riesgo de contaminación (ya que, en el proceso semiautomatizado, los amplicones obtenidos podían dar lugar a falsos resultados positivos al entrar en contacto accidentalmente con otras muestras a través del área de trabajo, pipetas, etc.). Además, la PCR en tiempo real es más rápida y permite dar una estimación de la carga microbiana. Esto último es posible gracias al empleo de agentes intercalantes, moléculas como el SYBR Green, que se unirán inespecíficamente al DNA, y emitirán fluorescencia que detectará el propio termociclador gracias al detector que lleva incorporado. También existe la posibilidad de obtener una estimación más específica mediante el empleo de sondas marcadas con fluorocromos, como las sondas Taqman, las *molecular beacon* y las sondas FRET (Véase el artículo «Cómo ver la PCR en directo: RT-PCR» en n.º 101

de 2005 de Encuentros en la Biología). Además, ofrece la posibilidad de estudiar la variabilidad genética del agente etiológico mediante el análisis postamplificación (por RFLP, por ejemplo).

Así pues, mediante estas técnicas podemos obtener resultados en unos 45 a 50 minutos, a cambio de unos costes que se estiman en unos 50 a 60 euros por determinación, relativamente poco si consideramos que permite la detección de MRSA en UCI, disminuyendo en un 75% las bacteriemias en la Unidad de Cuidados Intensivos, lo que supone un ahorro de unos 30.000 €/cama al año. Además, como consecuencia directa, se reducirá el riesgo de desarrollo de resistencias frente a los antimicrobianos, uno de los principales problemas de salud pública de las sociedades occidentales.

PREMIO NOBEL DE FISIOLÓGÍA Y MEDICINA 2008

Este año, el Nobel de Fisiología y Medicina ha recaído por igual entre los doctores Mario R. Capecchi (Universidad de Utah, EEUU), Oliver Smithies, (Universidad de Carolina del Norte, EEUU) y Sir Martin J. Evans (Cardiff University, GB) por sus trabajos sobre la genosustitución (*gene targeting*) que consiste en introducir modificaciones en genes específicos de los ratones usando células troncales (*stem cells*) mediante la recombinación homóloga. Capecchi y Smithies demostraron que, mediante la recombinación homóloga, se podían insertar secuencias exógenas en los cromosomas de una célula de ratón, esencialmente recuperando genes normales en células que contenían mutaciones. Los experimentos de Martin Evans se realizaron en células de carcinoma embrionario que eran capaces de diferenciarse en casi cualquier tipo de tejido, por lo que las llamó células troncales embrionarias. Mediante el uso de retrovirus, Evans modificó las células troncales y las inyectó en embriones normales, con lo que consiguió ratones mosaico fértiles en los que el material genético introducido se transmitía mediante las leyes de Mendel.

En 1986 se juntaron las dos ideas y la primera publicación de un ratón transgénico como lo conocemos hoy en día se publicó en 1989. Desde entonces, el aumento de ratones

transgénico es exponencial y la técnica se ha extendido prácticamente a todas las áreas de conocimiento. De hecho, hasta hoy se han obtenido más de 10.000 ratones genosuprimidos (*knockout mice*), lo que implica alterar casi la mitad de los genes de un humano. La genosupresión consiste en la inactivación de un gen en un organismo y los laureados la han utilizado para esclarecer numerosos aspectos del desarrollo embrionario (Capecchi), la fisiología del adulto (Smithies) y las enfermedades (Evans). Además de utilizar los ratones transgénicos en las investigaciones médicas señaladas, también se han establecido líneas de ratones genosuprimidos para que manifiesten determinadas enfermedades y se puedan usar para ensayar tratamientos nuevos.

Una de las consecuencias del Nobel de este año según Jeremy M. Berg —director del National Institute of General Medical Sciences del NIH estadounidense, principal financiador de estas investigaciones— es que se demuestra que la investigación básica estimula muy directamente los progresos en el tratamiento y la cura de las enfermedades mediante una mejor comprensión de los mecanismos moleculares que subyacen en los distintos procesos biológicos.