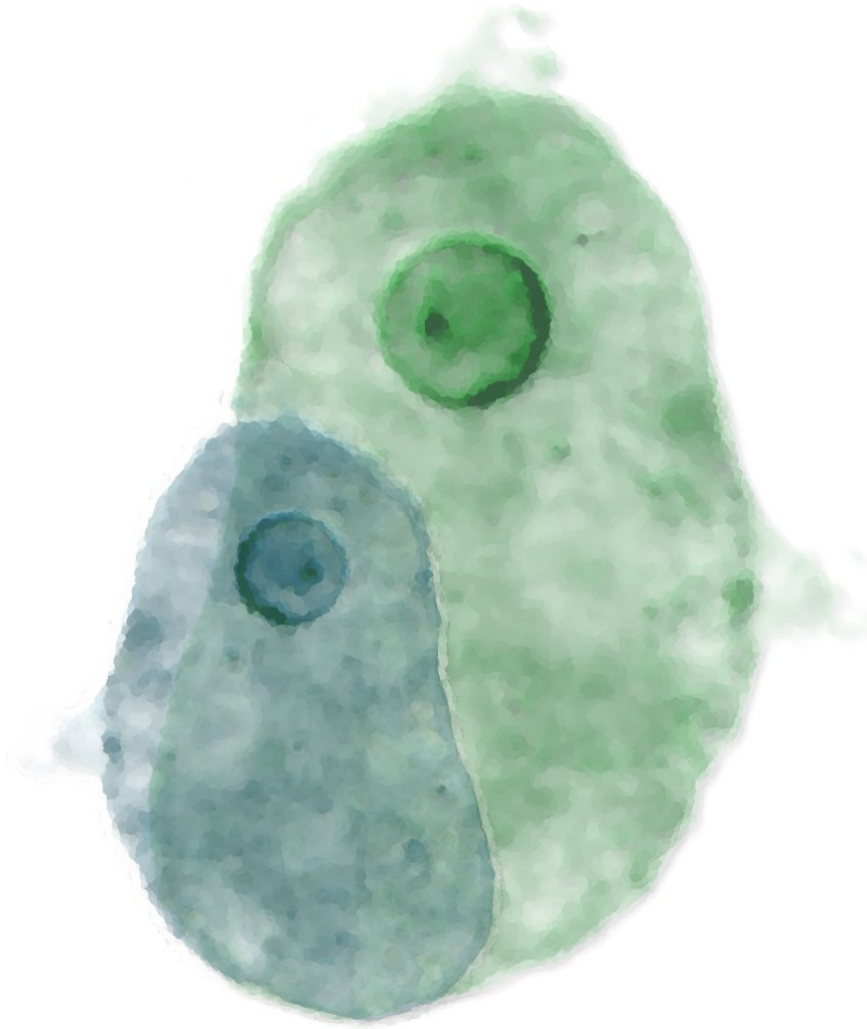


Encuentros en la **b**iología



Genómica del cáncer de
pulmón

Amebiasis
Infectados por amebas

El mercado de las teorías
científicas

Vol IX | No 155
VERANO | 2015

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA
Revista de divulgación científica
Indexada en *Dialnet*

Periodicidad:
4 números ordinarios (trimestrales) y al menos
1 número extraordinario monográfico al año

Entidad editora:
Universidad de Málaga
EDITADA SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL, PÚBLICA NI
PRIVADA

Correspondencia a:
José M^a Blanco
Departamento de Ecología
Facultad de Ciencias
Universidad de Málaga
29071 - Málaga
encuentrosenlabiologia@uma.es

Depósito legal: MA-1.133/94
ISSN (versión electrónica): 2254-0296
ISSN (versión impresa): 1134-8496

EQUIPO EDITORIAL

COEDITORES

- José M^a Pérez Pomares
jmperezp@uma.es
Biología del desarrollo y
cardiovascular
*Coordinación general,
editoriales, entrevistas.*
- José M^a Blanco Martín
jmblanco@uma.es
Ecología
*Coordinación general,
editoriales, la imagen
comentada,
maquetación.*

COMITÉ EDITORIAL EJECUTIVO

- Ana Grande
agrande@uma.es
Biología del desarrollo y
cardiovascular
*Coordinación general,
editoriales, entrevistas.*
- Antonio Diéguez
dieguez@uma.es
Filosofía de la ciencia
A debate, reseñas.
- Carmen González
carmen.glez@uma.es
Información y
documentación
Calidad y difusión.
- Enrique Moreno Ostos
quique@uma.es
Ecología y limnología
Punto de encuentro.
- Enrique Viguera
eviguera@uma.es

Genética y genómica
*Monográficos, eventos
especiales.*

- Héctor Valverde Pareja
hvalverde@uma.es
Biología evolutiva
molecular
*Coordinación de
espacios web
Maquetación*
- José Carlos Dávila
davila@uma.es
Biología celular y
neurobiología
¿Cómo funciona?
- Juan A. García Ranea
ranea@uma.es
Bioinformática y
biología de sistemas
Modelos en biología.
- Juan Carlos Aledo
caledo@uma.es
Bioquímica y biología
molecular
*Energética de procesos
biológicos, vida y obra.*
- Juan Carlos Codina
jccodina@uma.es
Microbiología,
educación secundaria
Ciencias en el bachillerato.
- Luis Rodríguez Caso
caso@eelm.csic.es
Técnicas de laboratorio
Calidad y difusión.
- Miguel Á. Medina
Torres
medina@uma.es
Biología molecular y de
sistemas, biofísica y

bioquímica
Monitor.

- Ramón Muñoz-Chápuli
chapuli@uma.es
Biología del desarrollo y
cardiovascular
*Coordinación de la
edición electrónica,
foros de la ciencia.*
- Raúl Montañez
Martínez
raulmm@gmail.com
Biología sintética y de
sistemas
Coordinación de diseño.

COMITÉ EDITORIAL ASOCIADO

- Alberto Martínez
almarvi@wanadoo.es
Educación ambiental y
para el empleo.
- Alejandro Pérez García
aperez@uma.es
Microbiología,
interacción
planta-patógeno.
- Alicia Rivera
arivera@uma.es
Neurobiología y
enfermedades
neurodegenerativas.
- Félix López Figueroa
felix_lopez@uma.es
Ecología y fotobiología,
cambio climático.
- Francisco Cánovas
canovas@uma.es
Fisiología molecular
vegetal, bioquímica y
- biología molecular.
- Jesús Olivero
jesusolivero@uma.es
Zoogeografía y
biodiversidad animal.
- Juan A. Pérez Claros
johnny@uma.es
Paleontología.
- Margarita Pérez Martín
marper@uma.es
Fisiología animal,
neurogénesis.
- M^a del Carmen Alonso
mdalonso@uma.es
Microbiología de aguas,
patología vírica de
peces.
- M^a Jesús García
Sánchez
mjgs@uma.es
Fisiología vegetal,
nutrición mineral.
- María Jesús Perlés
mjperles@uma.es
Geomorfología, riesgos
medioambientales.
- M. Gonzalo Claros
claros@uma.es
Bioquímica, biología
molecular y
bioinformática.
- Raquel Carmona
rcarmona@uma.es
Ecofisiología,
biorremediación.
- Salvador Guirado
guirado@uma.es
Biología celular,
neurobiología.

La imagen comentada



La primera estructura creada por seres vivos que vería un visitante que se nos acercara desde el espacio no es la Gran Muralla China, ni las Pirámides de Egipto, ni los Invernaderos de Almería, ni ninguna otra fábrica de los humanos. Vería antes *la Gran Barrera de Coral*, una

formación de arrecifes coralinos que abraza y protege casi 3000 kilómetros de la costa noreste de Australia.

Insultada por semejante ofensa a su supremacía, la especie humana está empeñada en acabar con este primer puesto que se han ganado unos pequeños animales después de milenios, seguramente más años, de trabajo.

Nos está costando, pero lo estamos consiguiendo.

La foto es cortesía de la NASA

Índice

| | |
|---|----|
| La imagen comentada | 3 |
| Editorial | 3 |
| Monitor | 4 |
| El mercado de teorías científicas | 5 |
| La ciencia al alcance de la mano | 10 |
| El reloj circadiano de <i>Arabidopsis</i> | 10 |
| Amebiasis | 12 |
| Genes bacterianos en eucariotas | 15 |
| Genómica del cáncer de pulmón | 17 |
| Escribir bien no cuesta trabajo | 22 |
| Encuentros con las novedades | 23 |
| Reseña: <i>Biología y espíritu</i> de A. Moya | 24 |

Editorial

La intención es la misma, pero los medios cambian al mismo tiempo que las costumbres y, en este número 155, damos el siguiente paso para adaptarnos. No es el «renovarse o morir» sino algo mucho mejor: simplemente *evolucionamos*. Estrenamos nuevo coeditor (José María Blanco Martín, ecólogo de formación) y nuevo sistema de maquetación. Este cambio en el sistema de edición nos permitirá trabajar mejor en grupo e integrar la revista con su versión web. También mejora la legibilidad tipográfica gracias a \LaTeX y los pdf son más livianos. Como ocurre en cualquier cosa que evoluciona, puede que los cambios estéticos le resulten chocantes; intente superarlo y verá que somos los mismos. Es más, escribanos y díganos qué le gusta, qué le molesta o qué le gustaría poner o quitar; la revista, en fondo, es también suya. Agradezca este paso hacia el futuro a los valientes miembros del equipo editorial, especialmente a Raúl Montañez (artífice del antiguo formato, que no ha dudado en quemar sus naves para pasarse a \LaTeX)

y a Héctor Valverde que, además de contribuir notablemente al montaje, nos ha proporcionado una magnífica plataforma para trabajar en grupo. Muchas gracias a ambos.

Cambian las formas, pero no el espíritu de Encuentros en la Biología, así que este número 155 viene lleno de interesantes contenidos, entre los que destacaremos artículos sobre la genómica del cáncer de pulmón, la amebiasis en humanos y el reloj circadiano de *Arabidopsis thaliana*, artículo este último con el que continuamos nuestra colaboración con el programa de divulgación científica de la SEBBM. También publicamos una reseña del nuevo libro de Andrés Moya, titulado *Biología y Espíritu* y completamos el número con algunas de las secciones habituales como *Monitor*, *Escribir bien no cuesta trabajo* o *La imagen comentada*. Esperamos que este nuevo número de Encuentros en la Biología le guste.

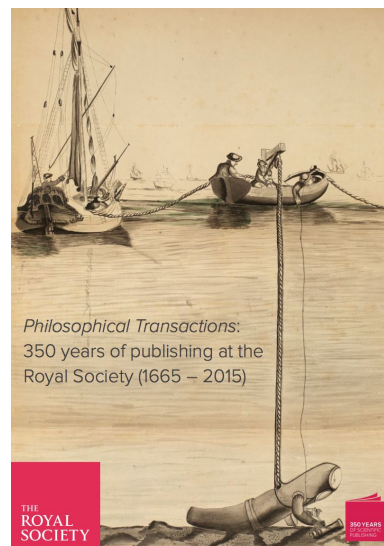
Monitor

PHILOSOPHICAL TRANSACTIONS, EL ORIGEN DE LAS PUBLICACIONES CIENTÍFICAS MODERNAS



La Royal Society, fundada en 1660, es una de las sociedades científicas pioneras. Su primer secretario, Henry Oldenburg lanzó en marzo de 1635 las *Philosophical Transactions*, una revista destinada a promover la ciencia moderna con una periodicidad mensual y un precio inicial de un chelín. En 2015 se cumplen 350 años de su fundación... ¡y la revista sigue «vivita y coleando»! De esta forma, *Philosophical Transactions* es la primera y más longeva revista científica del mundo. A lo largo de su ya extensa singladura, ha contado con editores-jefes (empleando el término actual) tan famosos y de tanto prestigio científico como Edmond Halley y Hans Sloane. La revista fue pionera en la introducción de los conceptos de la prioridad científica y de la revisión entre pares (*peer review*), que ya había establecido plenamente en el siglo XIX. Durante los años en que George Stokes ejerció de editor (1854-1885), se lanzaron –inicialmente como revista de resúmenes de comunicaciones científicas– los *Proceedings of the Royal Society*, revista que a partir de 1893 empezó a incluir también artículos de investigación completos. En 1885 Stokes abandonó el puesto de secretario de la *Royal Society* al ser promocionado al puesto de presidente. Sólo dos años después, en 1887 se toma la decisión de dividir las *Transactions* en dos series, A y B, dedicadas a la ciencias físicas y biológicas, respectivamente. En la actualidad el presidente de la *Royal Society* es el premio nobel sir Paul Nurse y la institu-

ción cuenta con un pujante servicio de publicaciones cuya cartera incluye 11 publicaciones científicas: las dos secciones A y B de las *Philosophical Transactions*, las correspondientes dos secciones de los *Proceedings of the Royal Society*, *Notes and Records* (una revista de historia de la ciencia), *Interface* (una revista dedicada a la investigación interdisciplinar en la interfase entre las ciencias físicas y biológicas), *Interface Focus* (desgajada de la publicación anterior, ofrece números temáticos sobre temas en la frontera entre las ciencias físicas y biológicas), *Biographical Memoirs* (una compilación de memorias para celebrar las vidas y logros científicos de *Fellows* de la *Royal Society*), *Biology Letters*, *Open Biology* (una revista *open access* que publica artículos de gran impacto en los campos de la biología molecular y celular) y *Royal Society Open Science* (una revista *open access* para la rápida diseminación de artículos científicos de gran calidad en todos los campos de las ciencias, la ingeniería y las matemáticas). Actualmente *Philosophical Transactions A* y *B* se encuentran en sus volúmenes 373 y 370, respectivamente.



memorativa especial que estuvo abierta al público entre diciembre de 2014 y junio de 2015. Con tal motivo se editó un folleto conmemorativo que también está libremente disponible en formato pdf.

El 6 de marzo de 2015, para celebrar los 350 años de las *Transactions*, la *Royal Society* editó sendos números especiales A y B cuyos contenidos son libremente accesibles e incluyen reproducciones de artículos particularmente relevantes y comentarios actuales sobre dichos artículos. Además, la *Royal Society* montó una exposición conmemorativa especial que estuvo abierta al público entre diciembre de 2014 y junio de 2015. Con tal motivo se editó un folleto conmemorativo que también está libremente disponible en formato pdf.

EL MERCADO DE TEORÍAS CIENTÍFICAS

por JESÚS P. ZAMORA BONILLA

DEPARTAMENTO DE LÓGICA, HISTORIA Y FILOSOFÍA DE LA CIENCIA. FACULTAD DE FILOSOFÍA. UNED

JPZB@FSOF.UNED.ES

El proceso social y cognitivo de la investigación científica se analiza desde el punto de vista de la teoría económica, una perspectiva alternativa a los enfoques dominantes en la sociología y la antropología del conocimiento científico. En particular, se discute el papel de los intereses individuales en la decisión de los científicos y en la construcción del método y el conocimiento científicos.

The social-cognitive process of scientific research is approached within the economic theory vault, an alternative view to the dominant explanations about the scientific knowledge in sociology and anthropology. How the individual interest play a role in scientific decisions and in the construction of scientific method and knowledge are ideas discussed here.

El análisis económico de la actividad científica

A partir de la obra de Thomas Kuhn *La estructura de las revoluciones científicas*^[1] y, especialmente, desde mediados de la década de los setenta del siglo pasado, el análisis sociológico de la ciencia fue adoptando unas posturas cada vez más radicales, en las que la objetividad del conocimiento y la racionalidad del método científico eran desplazados para dejar paso a los puros intereses sociales y a la construcción de significados. Entre las posiciones más demoledoras, dentro de esta corriente, se hallan los «estudios de laboratorio», denominación que recibieron aquellos ensayos, en un principio antropológicos, en los que la actividad de los científicos era descrita e interpretada desde dentro de sus objetos de estudio por los antropólogos y sociólogos como una manifestación cultural más. Así, del mismo modo que el antropólogo que estudia los ritos religiosos de una comunidad primitiva no debe utilizar en su presentación de tales ritos la propia interpretación que les dan los sujetos que los llevan a cabo, tampoco el sociólogo o antropólogo de la ciencia debería dar una credibilidad especial a las teorías que tienen los científicos sobre los fenómenos que ellos mismos están estudiando. En ambos casos, las explicaciones del investigador social deben referirse exclusivamente a lo que los sujetos estudiados hacen (incluyendo, entre estas acciones, las de defender ciertas teorías), y siempre que esta conducta sea descrita en términos de procesos que el investigador social pueda observar.

Dado el planteamiento metodológico de los «estudios de laboratorio» (es decir, de los estudios socio-antropológicos de la actividad de los científicos en sus centros de trabajo, no los estudios que llevan a cabo los propios científicos en dichos centros^[2]), no es de extrañar que su conclusión haya sido la de que

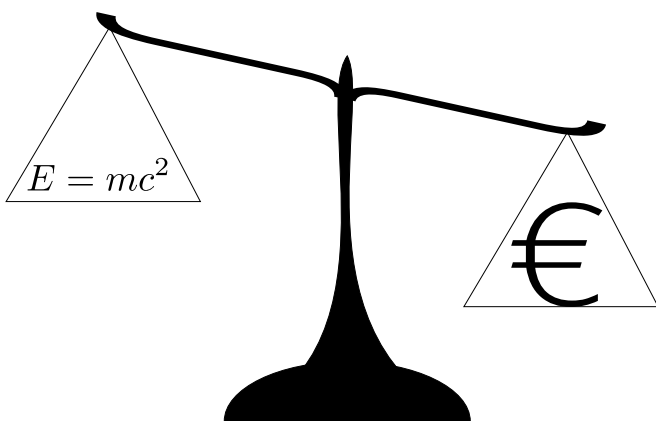
el conocimiento científico consiste únicamente en la aceptación de ciertos «enunciados» (o, en términos todavía más neutros, «inscripciones») por parte de los científicos, y que dicha aceptación sea el resultado de un proceso continuo de negociación en el que cada científico pretende imponer a los demás sus propias inscripciones, aunque se ve llevado a modificarlas en alguna medida y a aceptar por su parte algunas otras, con el fin de que los demás acepten las suyas propias. A una parecida conclusión escéptica sobre el conocimiento llegaron los defensores del llamado *programa fuerte en sociología de la ciencia*^[3], de acuerdo a los cuales los científicos se limitan a defender aquellas teorías que mejor sirven los intereses de su grupo social de referencia.

Tanto el programa fuerte como el *constructivismo* han sido objeto de numerosas críticas, lo cual no es de extrañar dado el tono conscientemente escandalizador de sus análisis y sus conclusiones. La crítica que quiero presentar en este trabajo tiene, de todas formas, un carácter más «constructivo», puesto que pretendo ofrecer, también desde el campo de las ciencias sociales (aunque, en este caso, desde la economía), una visión del proceso de investigación científica de corte más racionalista; una visión que, aunque tenga en cuenta el hecho de que el conocimiento científico es un constructo social, considera el sistema de reglas e instituciones de la ciencia como un mecanismo que permite coordinar los intereses individuales de los científicos para obtener un resultado que pueda valorarse inter-subjetivamente como conocimiento objetivo. La utilización de la teoría económica viene particularmente al caso cuando se trata de mostrar la posible existencia de un mecanismo de este tipo, pues uno de los resultados más espectaculares (aunque no indiscutido) de la llamada «reina de las ciencias sociales» es el famoso *teorema de la mano invisible*, formulado por Adam Smith en *La*

riqueza de las naciones (1776) y demostrado formalmente a principios de los años 50. Nuestra cuestión será, por tanto, si es razonable concebir el proceso de investigación científica como una especie de mercado en el que la conducta egoísta de los investigadores termine conduciendo a una producción eficiente de conocimientos sobre la realidad.

La ciencia como foro y como mercado

En cierto sentido, la comparación de la ciencia con un mercado es particularmente desafortunada. El mercado es una institución social en la que los bienes económicos son intercambiados unos por otros, más o menos libremente; su principal virtud consiste en que consigue coordinar las actividades de producción de dichos bienes, de tal manera que cada individuo destinará sus recursos a las actividades productivas que le reporten los beneficios más altos, y que serán aquellas que mejor satisfacen las demandas de los otros individuos, mientras que la competencia entre los diversos productores garantiza que el precio al que se vende cada bien no supera los costes reales de su producción. En todo caso, el elemento básico del mercado consiste en el acto de libre intercambio: una persona transmite a otra la propiedad de un bien a cambio de una cierta cantidad de dinero (o de otro bien), lo que convierte al primer bien en una mercancía.



En cambio, la ciencia no parece a priori una institución dedicada al intercambio, pues cuando un enunciado científico es transmitido de una persona a otra la primera no pierde de ninguna manera la *posesión* de aquel enunciado (al contrario del zapatero, que *pierde* el par de zapatos que vende). Las teorías científicas, como cualesquiera otras ideas susceptibles de ser transmitidas, no son propiamente hablando mercancías: intercambiar ideas no consiste en hacerlas objeto de una compraventa, sino en someterlas públicamente a discusión. La institución social que mejor representaría la libre discusión de las teorías

científicas no sería, por lo tanto, el mercado, sino más bien el foro, en el que cada uno puede exponer sus argumentos siempre que haya personas dispuestas a escucharle.

Por otro lado, la ciencia comprende un conjunto de instituciones muy distintas a las del mercado. No existen empresas y consumidores en la ciencia, y sí, en cambio, investigadores, laboratorios, departamentos, universidades, revistas, congresos, etcétera. La complejidad institucional de la ciencia es mucho mayor, por tanto, que la del mercado, y esto puede razonablemente indicar que los mecanismos de toma de decisiones no serán en ella tan simples como los que la teoría económica estándar reconoce en el mercado: la maximización privada del beneficio y de la utilidad. Además, la inexistencia de un instrumento análogo al dinero priva a los científicos de la cómoda herramienta de cálculo con la que normalmente se toman las decisiones económicas sobre la producción o el consumo.

A pesar de estas obvias diferencias entre la ciencia y el mercado, el análisis económico contemporáneo ofrece algunas herramientas conceptuales que permiten plantear la comparación entre estos dos ámbitos como una analogía interesante. En primer lugar, la teoría de la elección racional, que subyace al análisis económico del mercado, ha sido aplicada en las últimas décadas, con más o menos éxito, a otros fenómenos sociales muy alejados en principio del territorio de la economía: la familia, el crimen, la cultura, la religión, etcétera. Es particularmente interesante la aplicación del análisis económico a la actividad política (sobre todo en la escuela de la *Public Choice*^[4]), pues dicha actividad, en principio, también parecería más propia del foro que del mercado. Si la visión del ser humano como un agente que busca la mayor satisfacción posible de sus intereses ha ofrecido resultados interesantes en otros terrenos, es probable que lo haga también al ser aplicada al propio proceso de la investigación científica.

En segundo lugar, muchos economistas han reconocido que las instituciones son muy relevantes en el estudio del propio sistema económico, y que no deben ser consideradas como meras anomalías sociológicas que empañarían la pureza de los mercados de competencia perfecta, sino más bien como elementos esenciales del funcionamiento del mercado. A veces las instituciones conseguirán que el mercado funcione de manera más eficaz de lo que lo haría si sólo intervinieran en él individuos independientes (por ejemplo, reduciendo los costes de transacción o la incertidumbre); otras veces, en cambio, ciertas instituciones impedirán el funcionamiento eficiente de los mercados (por ejemplo, limitando la compe-

tencia o reduciendo los estímulos a la inversión y a la innovación). En cualquier caso, la llamada *nueva economía institucional*^[5] favorece la posibilidad teórica de analizar sistemas sociales institucionalmente complejos, como hemos visto que es la ciencia.

En tercer lugar, dos ramas en particular del análisis económico ofrecen la posibilidad de estudiar interrelaciones complejas entre los agentes: la teoría de juegos, como análisis de la interdependencia entre las decisiones de varios individuos, y la economía de la información, como estudio de las situaciones en las que un agente sabe más que los otros.

En cuarto y último lugar, las teorías científicas no son, en realidad, tan diferentes de otros bienes de cuya producción e intercambio se ocupa el análisis económico: me refiero a los llamados «bienes de información», que incluyen desde las obras literarias o cinematográficas hasta los programas informáticos. A su vez, el proceso de adopción de estándares tecnológicos en todos los campos de la actividad económica también presenta notables semejanzas con el proceso de aceptación de teorías científicas.

Teniendo en cuenta estos sugestivos puntos de contacto entre la ciencia y el mercado, intentaré ofrecer una visión de los científicos como productores/consumidores de información que intentan vender sus propias teorías a sus colegas, en el sentido de que intentan que esas teorías sean aceptadas por el mayor número posible de investigadores, los cuales, por otro lado, están intentando hacer exactamente lo mismo. Un asunto que no voy a tratar en este breve artículo es el de la influencia que sobre la ciencia pueden tener los factores económicos externos a la ciencia; no porque no sea un tema interesante y fundamental, sino porque mi objetivo no es tanto discutir los aspectos económicos de la ciencia, cuanto mostrar la utilidad de comprender desde el punto de vista de la teoría económica los aspectos estrictamente cognitivos de la ciencia.

La racionalidad y los intereses

Las versiones más radicales de los estudios sobre la ciencia (en particular, el citado *programa fuerte* y la *etnometodología*) presentan a los científicos como individuos motivados única y exclusivamente por sus propios intereses. Esto es plenamente compatible con una aproximación económica, pues la hipótesis básica de esta aproximación es la idea de que los individuos toman sus decisiones intentando conseguir lo que piensan que es mejor para ellos. La principal diferencia entre el enfoque económico, por una parte, y el sociológico o antropológico, por la otra, es que esa búsqueda del propio interés es contemplada por la

teoría económica como una búsqueda eminentemente racional. Esto significa que los individuos, enfrentados a una cierta decisión, elegirán aquella opción que, según la información que poseen, es la más conveniente para ellos, y además, intentarán conseguir la mejor información posible para poder decidir con garantías de éxito. En el enfoque sociológico, en cambio, el individuo está movido más bien por los intereses de su grupo, no por los suyos propios, mientras que en el enfoque antropológico, no hay realmente una concepción clara del mecanismo que determina que los individuos tomen una u otra decisión, pues el principal objetivo de este enfoque es la descripción del proceso de creación del acuerdo científico, más que su explicación (en todo caso, la etnometodología plantea que los investigadores intentan conseguir la mayor credibilidad posible, aunque este concepto es notablemente difuso).

Otra característica fundamental del análisis económico es que se centra sobre todo en el estudio de los procesos de interacción entre varios individuos, intentando explicar los aspectos macrosociales que se observan en los agregados de individuos como un estado de equilibrio estable en aquellos procesos de interacción. La idea de equilibrio es la de un estado en el que cada sujeto está tomando la mejor decisión posible para él, teniendo en cuenta las decisiones que están tomando los demás. El equilibrio es estable si cualquier cambio pequeño en él tiende a devolver al sistema a ese mismo estado de equilibrio. Por otro lado, también es posible comparar si una cierta situación de equilibrio es suficientemente buena o no (de acuerdo con los criterios de los sujetos que intervienen en ella, o los de quien examina la situación desde fuera), de tal manera que, además de la racionalidad individual, podemos analizar en ocasiones la racionalidad de las decisiones colectivas (esto es, de los estados a los que se llega mediante la interacción de todos los miembros del colectivo).

La idea de que los científicos actúan intentando satisfacer al máximo sus intereses personales ha sido una piedra de escándalo para la filosofía tradicional de la ciencia, pues daba la impresión de que ese tipo de conducta necesariamente debía ir en contra de la racionalidad del conocimiento científico, racionalidad que sólo podría conseguirse si se seguían las normas (mertonianas) de la imparcialidad y el desinterés. Si cada científico toma siempre la decisión que le interesa, y prescinde de objetivos puros como la búsqueda de la verdad objetiva, o algo así, parecía que el resultado de estas decisiones no podía ser sino un cúmulo de proposiciones sin relevancia epistémica alguna. Una situación parecida, de todas maneras, es la que se le plantea al sentido común cuando considera

el funcionamiento del sistema económico impulsado por las decisiones puramente egoístas de cada agente (persiguiendo el mayor beneficio posible si es un productor, o la mayor satisfacción material posible si es un consumidor); para el sentido común, un sistema anárquico como el libre mercado no podría generar más que desorden y caos, mientras que, de acuerdo con la teoría económica, ese sistema no sólo no es caótico, sino que favorece el mejor uso posible de los recursos limitados con los que cuenta la sociedad. ¿No sería posible, tal vez, que en un sistema de investigación en el que cada científico se preocupa únicamente de satisfacer sus propios intereses, el resultado colectivo fuera también óptimo desde el punto de vista epistémico? No podemos excluir a priori esta posibilidad, sin un análisis detallado de por lo menos algunas hipótesis relevantes sobre el funcionamiento de tal sistema.

Antes de plantear algunas de estas hipótesis, hay que mencionar otro punto débil de los programas radicales que el enfoque económico permite sacar a la luz. Se trata de una cuestión relacionada con la anterior: si los científicos persiguen de forma racional la máxima satisfacción posible de sus propios intereses, será conveniente para ellos (como para cualquier otro sujeto) basarse en una información que sea lo más fiable posible. Cuando decimos que un científico acepta o propone una cierta teoría T porque le interesa (y no porque crea que es correcta), es de suponer que lo que pretendemos afirmar es algo así como que «el científico, de acuerdo con la información que posee, cree que aceptar T será más beneficioso para él que no hacerlo». Ahora bien, si los investigadores no tienen criterios objetivos para decidir si una teoría T es aceptable o no, parece cuando menos dudoso que sí los tengan para decidir sobre la aceptabilidad del enunciado «la teoría T favorece los intereses de Fulano»; es decir, si son capaces de utilizar de forma objetiva la información que poseen para decidir qué teoría les beneficia más (o sea, para decidir qué enunciado de la forma «la teoría X es la que más me beneficia» es el más correcto), entonces no está nada claro por qué no iban a utilizar esa capacidad para decidir también qué teorías son las más aceptables, es decir, para juzgar de manera imparcial lo que llamamos “método científico”, o sea, los diversos criterios utilizados en cada disciplina para decidir intersubjetivamente si una determinada hipótesis es aceptable o no.

A la luz de esta reflexión, la propia idea de que a un científico le interese más aceptar una teoría que otra, o de que ciertas teorías favorezcan ciertos intereses, no deja de tener un cierto aire paradójico: esto significaría algo así como que, en algunas ocasiones,

puedo decidir que es mejor para mí aceptar la teoría T en vez de la teoría S, aunque, dada mi capacidad (limitada) de juzgar sobre la aceptabilidad de ambas teorías, también haya llegado a la conclusión de que la segunda sea probablemente más correcta que la primera. ¿Por qué podría interesarme aceptar una teoría que creo que es incorrecta? ¿Cómo puede una teoría incorrecta favorecer mis intereses? La única respuesta que se me ocurre a esta última pregunta es la de que «lo que me interesa no es tanto aceptar yo esa teoría, como que la acepten los demás»; por ejemplo, a las grandes empresas multinacionales no les interesa aceptar una teoría económica simplemente porque esa teoría afirme que dichas empresas son inevitables o beneficiosas: lo que realmente les interesa es que los demás acepten esas teorías (supongamos que incorrectas), mientras que las multinacionales desearían tener una teoría que les ayudase a predecir correctamente los resultados efectivos de sus decisiones y la evolución real de las variables económicas. Ahora bien, si los intereses de los demás son contrapuestos a los míos, es obvio que a ellos no les va interesar aceptar las mismas teorías que a mí me interesaría que aceptaran (en definitiva, a ellos también les interesaría conocer las teorías más correctas), de tal manera que el hecho de que yo acepte esas teorías no me beneficiará en absoluto (lo que me beneficiaría sería que las aceptaran ellos).

Por tanto, la única forma plausible de entender la tesis de que «los científicos aceptan las teorías que más favorecen sus intereses» es, desde mi punto de vista, la de que los científicos sufren una especie de autoengaño (creen en teorías que saben, o podrían fácilmente saber, que son erróneas), pero esta interpretación es radicalmente incompatible con la idea de que los agentes de la investigación científica son sujetos racionales. No niego que tales autoengaños puedan producirse algunas veces, pero pienso más bien que en el propio interés de los científicos estará el descubrir cuándo se da ese caso y eliminarlo.

A modo de conclusión

La solución que he ofrecido a esta situación en otros trabajos^[6,7] es en resumen la siguiente: cada científico persiguen no solo encontrar la verdad (digamos: que la verdad sea encontrada), sino también que sus colegas reconozcan que ha sido él (o ella) quien la ha encontrado, es decir, persiguen que sus colegas acepten las hipótesis, modelos, resultados, etc., sugeridos por él en sus *papers*. Este juego competitivo solo puede tener lugar si cada científico sabe que sus *papers* van a ser juzgados de acuerdo con reglas públicamente aceptadas de antemano, es decir,

si sabe que la decisión de sus colegas sobre aceptar o rechazar las propuestas presentadas por él no van a ser arbitrarias. Estas reglas son, naturalmente, el *método científico* tal y como se concreta en cada disciplina o subdisciplina. La cuestión es: ¿de qué depende que los científicos prefieran unas reglas u otras? La respuesta que me parece más razonable es que, por un lado, al tener que ser estas reglas públicas y relativamente estables, se tenderá a preferir aquellas que sean imparciales (o sea, que no beneficien a priori a ciertas teorías en vez de a otras por cualidades distintas de su validez epistémica), pero también reglas que hagan del *juego de la ciencia* un juego interesante y satisfactorio (p.ej., reglas que permitan encontrar una solución dentro de un plazo de tiempo y con un esfuerzo humanamente razonable; es decir, debe estar claro que habrá algún conjunto de posibles datos que sean suficientes para aceptar una teoría, de modo que la estrategia de pedir siempre más datos no esté abierta indefinidamente para los críticos de la teoría). La ciencia sería, por tanto, un proceso de intercambio, pero no uno en el que se intercambian ideas por ideas, o ideas por prestigio, sino uno en el que se renuncia mutuamente a tomar decisiones

arbitrarias y se acepta la sumisión a ciertas reglas a cambio de que los demás se sometan también... y una vez definidas las reglas, la actividad tiene más bien la forma de una competición (una *carrera por el descubrimiento*). En este sentido, para concluir, podemos decir que, en el fondo, quizá la ciencia es más parecida a una competición deportiva que a un proceso de mercado.

Referencias

- ¹ Kuhn T. *The Structure of Scientific Revolutions*. University of Chicago Press, Chicago. 1962.
- ² Latour B, Woolgar S. *Laboratory Life*. Sage Publications, Beverly Hills. 1979.
- ³ Bloor D. *Knowledge and Social Imaginery*. University of Chicago Press, Chicago. 1976.
- ⁴ Mueller D. *Public Choice*. Cambridge University Press, Cambridge. 2003.
- ⁵ North D. *Institutions, Institutional Change and Economic Performance*. Cambridge University Press, Cambridge. 1990.
- ⁶ Zamora-Bonilla J. *La lonja del saber*. Ediciones UNED, Madrid. 2002.
- ⁷ Zamora-Bonilla J. *Ciencia pública – ciencia privada*. FCE, México. 2005.

El autor agradece los proyectos de investigación PRX14/00007 y FFI2011-23267, del Ministerio de Economía y Competitividad, Gobierno de España, bajo los que se ha elaborado este trabajo.

La ciencia al alcance de la mano

De nuevo presentamos en *Encuentros en la Biología* una contribución seleccionada entre las publicadas en la sección «Acércate a nuestros científicos» de la página web de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM), una de las sociedades científicas más importantes de España. Esta sección se impulsa desde el Programa de Divulgación de la SEBBM. El artículo fue publicado en junio de 2015. Puede encontrarlo, junto con otros [aquí](#).

Coordinadores de la sección: José Manuel Bautista, Amalia Díez, Teresa Giráldez, Almudena Porras, Isabel Varela-Nieto y Enrique Viguera Mínguez.



Paloma Mas es Profesora de Investigación del CSIC en el Centro de Investigación en AgriGenómica (CRAG, CSIC) en Barcelona. Doctora en Ciencias Biológicas (1997) por la Universidad de Murcia, realizó una primera etapa post-doctoral (1997-1999) en The Scripps Research Institute (La Jolla, CA, EEUU) en el estudio de virus de plantas. Posteriormente, en el Institute for Childhood and Neglected Diseases (ICND) (La Jolla, CA, EEUU) (2000-2003), estudió la ritmicidad circadiana en plantas. Actualmente dirige un grupo que se centra en los mecanismos de progresión del reloj circadiano en *Arabidopsis*. Es adjunta de la ANEP del área de plantas, ha sido Directora del Departamento de Genética Molecular, miembro de la comisión científica interna del CRAG y vocal de la comisión de admisiones de la SEBBM. Ha recibido el premio EURYL y el premio de la Fundación Carmen y Severo Ochoa. Ha sido miembro del programa EMBO YIP y más recientemente ha sido elegida EMBO Member.

EL RELOJ CIRCADIANO DE *Arabidopsis thaliana*: ¡LAS PLANTAS SIGUEN EL RITMO!

por PALOMA MAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN AGRIGENÓMICA (CRAG, CSIC). BARCELONA

PALOMA.MAS@CRAGENOMICA.ES

El reloj circadiano percibe los cambios medioambientales y mide el paso del tiempo para generar ritmos en múltiples procesos biológicos. El reloj juega un papel particularmente importante en plantas, pues al ser organismos sésiles necesitan responder y adaptarse a los cambios medioambientales de forma muy precisa y eficiente.

The circadian clock perceives the environmental changes and measures the pass of time to generate rhythms in multiple biological processes. The clock plays a key role in sessile organisms like plants that need very precise and efficient responses to the environmental changes.

El reloj circadiano es un mecanismo celular presente en prácticamente todos los organismos. Una función clave del reloj es la sincronización del metabolismo, fisiología y desarrollo con los cambios medioambientales diurnos y estacionales generados por la rotación de la tierra sobre su propio eje^[1]. Se ha propuesto que las oscilaciones circadianas proporcionan una ventaja adaptativa al permitir que los organismos anticipen las transiciones durante el ciclo diurno/nocturno y coordinen procesos simultáneos, secuenciales o temporalmente incompatibles^[2]. En los últimos años, numerosos estudios bioquímicos, moleculares y genéticos han proporcionado una visión más completa de la función y organización circadiana. Los ritmos circadianos se generan en primera instancia mediante las regulaciones recíprocas entre componentes centrales del reloj que producen una ritmicidad en expresión génica, procesamiento de mRNA, abundancia de proteína y actividad^[3]. Otro mecanismo importante para la oscilación rítmica in-

cluye los cambios en la estructura de la cromatina y su control sobre la expresión de genes del reloj^[4].

Los estudios clásicos circadianos establecen que el funcionamiento del reloj recae en tres principales módulos funcionales: (1) rutas de entrada, (2) el oscilador central, y (3) rutas de salida. Hoy en día sabemos que esta visión es demasiado simplificada y que en realidad el reloj funciona mediante una red muy compleja de componentes y actividades interconectadas entre sí y con otras vías biológicas relevantes^[3]. En cualquier caso, la visión clásica del reloj es útil para entender cómo funciona, y hoy en día se sigue utilizando para posicionar componentes del reloj dentro de la entramada red circadiana. De forma muy simplificada se podría decir que la ruta de entrada al reloj hace referencia a todos los componentes que son capaces de percibir las señales medioambientales externas (fundamentalmente luz y temperatura) y de transmitir esta información temporal para sincronizar el oscilador. Este oscilador central funciona como un auténtico marcapasos que genera y mantiene los ritmos de su propia actividad, transmitiendo esta ritmicidad a los procesos biológicos controlados por el reloj, que componen sus rutas de salida.

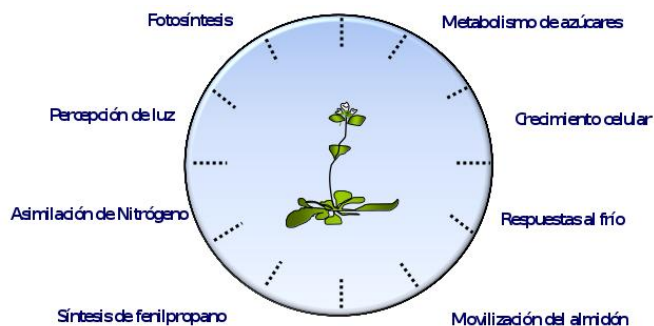


Figura 1. El reloj circadiano regula la ritmicidad de numerosos procesos fisiológicos y metabólicos en la planta.

La investigación circadiana ha avanzado de forma notable en los últimos años sobre todo en la planta modelo *Arabidopsis thaliana*. Respecto a la ruta de entrada, los efectos de la luz en el reloj están mediados por receptores específicos que incluyen fitocromos, criptocromos y los miembros de la familia de proteínas ZEITLUPE. Es interesante que aunque los criptocromos y fitocromos no son esenciales para las oscilaciones circadianas en *Arabidopsis*, la regulación circadiana de las rutas de foto-transducción genera fuerte vínculos entre estas dos redes de señalización. Se trata de un proceso conocido como *gating* mediante el cual un mismo proceso o respuesta de la planta se regula de manera diferente dependiendo de si es de día o de noche^[5]. La importancia del reloj para la planta también queda reflejada en las rutas de salida o procesos regulados por el reloj^[6]. De hecho,

casi todas las etapas del desarrollo de la planta están controladas por el reloj, por ejemplo la germinación, crecimiento y la regulación fotoperiódica del inicio de la floración. Otros procesos como la apertura estomática, la regulación y señalización de hormonas, las respuestas a los ataques bióticos y abióticos también están modulados por el reloj.

En *Arabidopsis*, de forma similar a otros organismos, la generación de la ritmicidad recae en una serie de regulaciones recíprocas entre componentes del oscilador central. Dos factores de transcripción tipo MYB, denominados CCA1 (CIRCADIAN CLOCK ASSOCIATED 1) y LHY (LATE ELONGATED HYPOCOTYL) participan como componentes represores de un regulador de respuesta atípico denominado TIMING OF CAB EXPRESSION 1 (TOC1). TOC1 directa e indirectamente también reprime la transcripción de CCA1 y LHY. Esta regulación genera la expresión rítmica y antifásica de TOC1 y CCA1/LHY. Mientras que el pico de expresión de CCA1 y LHY se observa al principio del día, TOC1 tiene su máximo de expresión en las primeras horas de la noche. Miembros adicionales de la familia PRR (PRR5, PRR7 y PRR9) también se unen a los promotores de CCA1 y LHY para reprimir su expresión. CCA1 y LHY forman un bucle de realimentación negativa mediante la promoción de la expresión de PRR7 y PRR9. Dentro de este entramado de regulaciones recíprocas, TOC1 aparece como un represor global de los genes del oscilador, tanto de los que se expresan durante el día como los que lo hacen durante la noche.

Aunque nuestro conocimiento del reloj circadiano en *Arabidopsis* ha avanzado mucho en los últimos años, aún estamos lejos de entender los mecanismos del funcionamiento y regulación del reloj, así como de los componentes que lo integran y la compleja de red de regulación entre ellos y con otros componentes de rutas relevantes en la planta.

Referencias

- ¹ Young, M.W., and Kay, S.A. Time zones: a comparative genetics of circadian clocks. *Nat Rev Gen* 2, 702-715. 2001.
- ² Wijnen, H., and Young, M.W. Interplay of circadian clocks and metabolic rhythms. *Annu Rev Genet* 40, 409-448. 2006
- ³ Harmer, S.L. The circadian system in higher plants. *Annu Rev Plant Biol* 60, 357-377. 2009
- ⁴ Seo, P.J., and Mas, P. Multiple Layers of Posttranslational Regulation Refine Circadian Clock Activity in Arabidopsis. *The Plant Cell Online* 26, 79-87. 2014
- ⁵ Mas, P., and Yanovsky, M.J. Time for circadian rhythms: plants get synchronized. *Curr Opin Plant Biol* 12, 574-579. 2009
- ⁶ De Montaigu, A., Tóth, R., and Coupland, G. Plant development goes like clockwork. *Trends in Genetics* 26, 296-306. 2010.

AMEBIASIS

por CARLOS ALBERTO BENÍTEZ ALONSO, MIYUKI MARIANA TAKATA RODRÍGUEZ Y JOSÉ ANTONIO VELÁZQUEZ DOMÍNGUEZ

SECCIÓN DE POSGRADO DE LA ESCUELA NACIONAL DE MEDICINA Y HOMEOPATÍA, INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL, MÉXICO D.F., MÉXICO

JAUAM14@YAHOO.COM.MX

La amebiasis es una infección parasitaria que es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en muchos países en vías de desarrollo o subdesarrollados. El presente artículo revisa el singular ciclo de vida de este microorganismo, la respuesta del sistema inmune en individuos que sufren esta parasitosis, su impacto en la salud y las actuales estrategias terapéuticas para el tratamiento de esta enfermedad.

La amebiasis es una infección parasitaria causada por el protozooario *Entamoeba histolytica*, representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. A nivel mundial es la tercera causa con mayor mortalidad después de la malaria. De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se estima que existen unos 500 millones de individuos infectados en el mundo, y de estos, 50.000 a 100.000 mueren anualmente [1,2]. El nombre de este parásito se debe a la capacidad que tiene para lisar los tejidos como parte de sus mecanismos de virulencia. Posee dos etapas en su ciclo de vida, su forma infectiva: quiste (esférico, tetranucleado de aproximadamente 12 µm), y su forma invasiva el trofozoíto (pleomórfico, de 7 a 40 µm), figura 1.

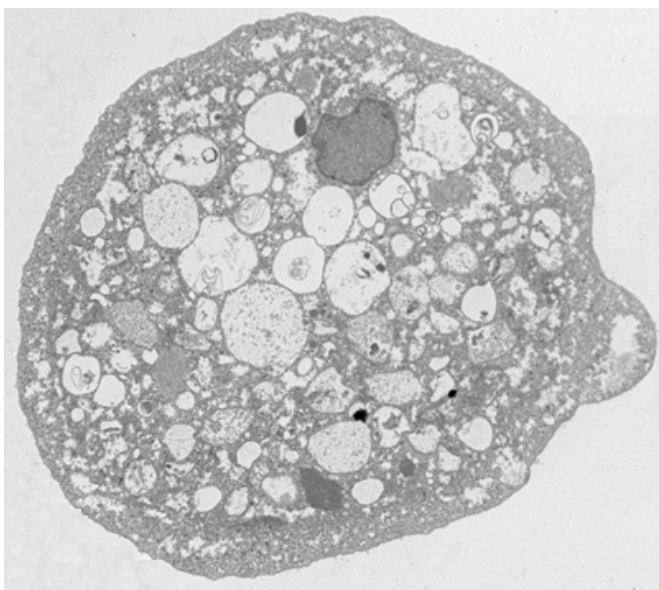


Figura 1. Trofozoíto de *Entamoeba histolytica* (microscopía electrónica de transmisión 4000×).

La amebiasis es endémica de países en vías de desarrollo o tercermundistas, propia de climas templados-calurosos. África es la región que hasta ahora representa altos índices de incidencia y preva-

lencia, así como Asia y países de América Latina [3] donde, según datos del 2013 de la Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE), las tasas de incidencia fueron de entre mil y cinco mil casos por cada 100 mil habitantes por año desde 1995 hasta el año 2000, detectando que México, Brasil y Ecuador reportan una mayor prevalencia que cada día va en aumento. En España la enfermedad ha sido prácticamente erradicada tras las mejoras de las infraestructuras de aguas potables y residuales, la mayor parte de los casos son importados ya que afectan a viajeros e inmigrantes procedentes de zonas endémicas. El ciclo biológico de *E. histolytica* comienza cuando el individuo ingiere alimentos o agua contaminados con quistes del parásito, que llegan hasta el íleon y al desenquistarse producen un protoplasto de cuatro núcleos, que se dividen por fisión binaria y viajan al ciego donde se adhieren a la mucosa intestinal y posteriormente se convierten en trofozoítos.

Mientras que el 90 % de los casos cursa con una amebiasis asintomática, el 10 % restante presenta colitis amebiana y menos del 1 % de esos casos tiene complicaciones y se vuelve extraintestinal, provocando abscesos en órganos, principalmente en el hígado debido a la presencia de grandes cantidades de trofozoítos que llegan por el sistema porta hepático. Algunos de los trofozoítos se enquistan y vuelven a salir en las heces al medio exterior repitiendo el ciclo.

Los quistes de *E. histolytica* son sumamente resistentes a las condiciones del medio y a los jugos del tubo digestivo; en las heces pueden sobrevivir por lo menos ocho días a temperaturas de congelación, además, soportan las concentraciones de cloro. Los procesos moleculares de enquistamiento y desenquistamiento se desconocen debido a que no es una enfermedad que se pueda reproducir en animales y en pruebas in vitro no se ha podido lograr que se lleven a cabo estos dos procesos [3].

El principal factor patológico de la amebiasis es

la destrucción de tejidos. Se inicia con la adhesión a las células epiteliales, debido a la potente actividad citotóxica lisa a la célula blanco induciendo apoptosis y proteólisis de la matriz extracelular en las células del individuo. Cuando rompe esta barrera se propaga hacia diferentes órganos principalmente como cerebro e hígado. La proliferación extraintestinal, depende de diferentes aspectos como el estado nutricional, sistema inmunológico, fisiológico y genético del individuo. La desnutrición hace más susceptible a padecer amebiasis, ciertos factores genéticos como el polimorfismo del receptor de la leptina; los niños con el alelo para la arginina (223R) son casi cuatro veces más propensos a sufrir la infección que los homocigotos para el alelo glutamina (223Q). Individuos con antígeno HLA-DR3 en sus sistemas de histocompatibilidad presentan alta frecuencia de amebiasis hepática^[3].

Algunos mecanismos de virulencia son: la adhesión a las células intestinales; acción de proteasas y toxinas; fagocitosis; digestión de la célula ingerida; disrupción de la mucosa por acción mecánica de golpeteo constante.

También se ha reportado sobre los mecanismos inmunológicos contra *E. histolytica*, sobre todo el papel de: neutrófilos, macrófagos, linfocitos y eosinófilos. Los neutrófilos son los más importantes para los mecanismos inmunológicos ya que limitan el sitio de infección del parásito por medio de la inflamación del tejido y de la liberación de intermediarios del oxígeno, tales como NOS y NO₂, además del papel fundamental del IFN- γ en la activación de las células inmunológicas. A pesar de la importancia de los neutrófilos, también se ha comprobado que la inflamación que producen en el tubo digestivo, provoca la proliferación de *E. histolytica*. No obstante los macrófagos cooperan directamente en la fagocitosis de trofozoítos y en la producción de citocinas como TNF- α y IL-1^[3].

La actividad de los linfocitos T consiste en: T CD8⁺ actúa destruyendo los trofozoítos; las poblaciones de T CD4⁺ se derivan a la subpoblación TH₂ que tienen un papel más perjudicial, ya que secretan citocinas que favorecen la proliferación de eosinófilos, y células cebadas, que aumentan la inflamación y mejoran la supervivencia y proliferación del parásito.

Los eosinófilos en infecciones intestinales forman parte del infiltrado, pero no desempeñan un papel limitante ni directo de destrucción del parásito, ya que es resistente a la desgranulación de los eosinófilos^[3].

Esta parasitosis se caracteriza principalmente por disentería y dolor abdominal, gran número de deposiciones con contenido mucoso y hemático. Causando colitis grave acompañada de disentería severa, dolor abdominal y raramente fiebre. La colitis necrotizante

extensa es a menudo fatal. En pacientes inmunodeprimidos pueden presentarse casos de colitis fulminante, formación de amebomas con cuadros de obstrucción intestinal asociados, fistula rectovaginal, megacolon tóxico, ulceración perianal, y perforación intestinal con peritonitis, shock y deceso^[1].

Para su diagnóstico debe analizarse el resultado de laboratorio, historia clínica y los aspectos epidemiológicos. En la actualidad se puede realizar un test en heces mediante el Triage Micro Parasite Panel (BioSite, San Diego, CA, EUA), que es un inmunoensayo enzimático con sensibilidad y especificidad del 100 % para *E. histolytica*, *E. dispar*, *Giardia lamblia*, y 70 % de sensibilidad con 100 % de especificidad para *Cryptosporidium parvum*^[5]. Otras herramientas que evidencian la presencia de este parásito son: estudios imagenológicos como la radiografía de tórax, ecografía hepática y de vías biliares, la tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética (RM). Así mismo, la determinación de anticuerpos en diferentes fluidos corporales como suero o saliva y de antígeno en el fluido del drenaje percutáneo del absceso hepático^[6]. Como parte de los procedimientos serológicos más empleados para la determinación de amebiasis extraintestinal son: inmunodifusión (ID), contraelectroforesis (CIE), hemoaglutinación indirecta (HAI) y ELISA.

Los principales fármacos para el tratamiento de esta parasitosis son: cloroquina y metronidazol. El metronidazol (MTZ) es el fármaco de elección. Este fármaco tiene una biodisponibilidad oral del 100 % y excelente distribución en todos los tejidos con la conveniencia de que se convierte en su forma activa solamente en microambientes con potencial reducción-oxidación (redox) negativo baja tensión de oxígeno, como el que aloja a microorganismos anaerobios o microanaerobios. En el parásito, el grupo nitro reactivo del metronidazol se reduce de manera monovalente [1] por la acción de la piruvato ferredoxin-óxido-reductasa. Sin embargo, tiene efectos secundarios, como cefalea, náusea, sequedad de boca y sabor metálico, daños al ADN (como consecuencia de la actividad oxidante del compuesto, con la presencia del grupo OH en su hidroximetabolito, que incrementa la reactividad con macromoléculas como ADN, ARN y proteínas, por lo que este metabolito es mutagénico y dañino para el ADN que el MTZ por sí mismo) y sus efectos neurotóxicos se manifiestan como falta de coordinación, mareos, convulsiones y ataxia.

Debido a esto, se han realizado diversos estudios acerca de tratamientos alternativos con flavonoides, sesquiterpenos y otras sustancias activas presentes en plantas tales como *T. graveolens* (*Chenopodiaceae*). Los extractos han reportado exhibir diversas acti-

vidades: antibacteriano, antifúngico, espasmolítico, fasciolicida, ovicida y larvicida. Su actividad antiprotozoaria se debe a un derivado del ácido cumarínico y cinco flavonoides. Recientemente se han aislado cuatro sesquiterpenlactonas (incomptinas A-D) que muestran una marcada actividad anti *E. histolytica*.

Referencias

- ¹ 1. Chacín B L. Amebiasis: aspectos clínicos, terapéuticos y de diagnóstico de la infección. *Revista Médica de Chile* 141: 609-615, 2013.
 - ² 2. Pertuz S, Flores L. Mini-Revisión: Papel de la Respuesta Inmune Celular en la resolución de la Amebiasis. *Bioquímica* 29(3): 91-98, 2004.
 - ³ Samie A, ElBakri, Ra'ed, AbuOdeh. Amoebiasis in the Tropics: Epidemiology and Pathogenesis. In *Current Topics in Tropical Medicine* Rodriguez-Morales (Ed.), 2012.
 - ⁴ 4. Olivos A, Saavedra E, Nequiz M, Perez R. Amebiasis: mecanismos moleculares de la patogenicidad de la *Entamoeba histolytica*. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* 54(2): 10-20, 2013
 - ⁵ 5. Swierczewski B, Odundo E, Ndonge J, Kirera R, Odhiambo C, Oaks E. Comparison of the Triage Micro Parasite Panel and Microscopy for the Detection of *Entamoeba histolytica*/*Entamoeba dispar*, *Giardia lamblia*, and *Cryptosporidium parvum* in Stool Samples Collected in Kenya. *Journal of Tropical Medicine*, Article ID 564721, 2012.
 - ⁶ López C, Quiroz D, Pinilla A. Diagnóstico de amebiasis intestinal y extraintestinal. *Acta Médica Colombiana* 33(2): 75-83, 2008.
-
-

GENES BACTERIANOS TRANSFERIDOS LATERALMENTE A LOS GENOMAS EUCARIÓTICOS, AL SERVICIO DEL ANÁLISIS FILOGENÉTICO DE LOS SERES VIVOS

por JESÚS OLIVERO

GRUPO DE BIOGEOGRAFÍA, DIVERSIDAD Y CONSERVACIÓN, DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA ANIMAL. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

JESUSOLIVERO@UMA.ES

El uso de secuencias moleculares vinculadas a eventos históricos de transferencia lateral de genes, desde células bacterianas al núcleo de las células eucariotas, está permitiendo avanzar en la clasificación de los seres vivos. Estudios recientes basados en estas secuencias corroboran la monofilia de los eucariotas, y apoyan el carácter episódico de los eventos de transferencia genética a través de endosimbiosis.

The use of molecular sequences linked to historic events of lateral gene transfer, from bacterial cells to the nucleus of eukaryote cells, is allowing progress toward the classification of living beings. Recent studies based on these sequences corroborate the monophyly of eukaryotes, and provide support for the episodic character of gene-transfer events mediated by endosymbiosis.

La controversia sobre la clasificación de los seres vivos sigue igual de viva hoy que hace cuarenta y seis años, cuando Robert H. Whittaker propuso la organización de los seres vivos en cinco reinos^[1]. El año 2015 ha aportado contribuciones significativas encaminadas a aportar luz sobre la teoría endosimbiótica de Lynn Margulis^[2], y a profundizar en la posición filogenética de la raíz de los eucariotas. Se trata del artículo publicado por Chuan Ku y colaboradores, *Origen endosimbiótico y pérdida diferencial de genes eucarióticos*^[3], y del trabajo de Romain Derelle y colaboradores, *Proteínas bacterianas localizan una única raíz eucariótica*^[4]. Ambos se basan en la utilización, como fuente de información, de marcadores moleculares implicados en la transferencia lateral de genes (TLG) bacterianos a los genomas eucarióticos.

La determinación de los grandes grupos taxonómicos en los que se organiza la vida focaliza aún importantes esfuerzos en la comunidad científica. La clasificación de los cinco reinos no tardó en ser retocada por Whittaker y Margulis, que evidenciaron la complejidad del reino *Protista/Protoctista* incorporando en éste numerosos organismos pluricelulares, al tiempo que anunciaban la profética frase: «Nadie pensará que esta clasificación es definitiva». Los cinco reinos demostraron un gran valor didáctico, pero enseguida fueron contestados por la comunidad científica. Valga como ejemplo la propuesta de Carl R. Woese y colaboradores de tres divisiones de rango superior al reino^[5], basada en la comparación de secuencias del ARN ribosómico, que agrupó representantes del reino *Monera* en divisiones separadas (*Bacteria* y *Archaea*); definió dos reinos en *Archaea*; y preconizó la aparición de reinos por definir dentro de la división *Eucarya*, derivados de la negación del monofiletismo de *Protoctista*. No se harían esperar las respuestas a favor y en contra. Margulis insistió en la reunificación

de las bacterias como *Prokarya*, apoyándose en «la biología de organismos completos [...] , y no sólo de secuencias moleculares».



Figura 1. Imagen de una gorgonia (*Callogorgia verticillata*) que evoca la forma de un árbol de clasificación con toda su complejidad.

La imagen de una clasificación dicotómica limpiamente lineal, con claros grupos monofiléticos que descienden de un único antecesor común, había comenzado a disolverse desde la publicación de su teoría endosimbiótica de la evolución^[2], según la cual los seres eucariotas proceden, nada más y nada menos, que de la fusión mutualista de organismos anucleados de distintos orígenes evolutivos. A partir de ahí, la revolución en el seno de los *Protoctistas* estaba asegurada cuando Thomas Cavalier-Smith propuso su

escisión en dos reinos nuevos, *Protozoa* y *Chromista*, sobre la base de eventos de endosimbiosis entre células eucarióticas.

Si bien la teoría endosimbiótica, como origen de mitocondrias y cloroplastos, forma parte ya del elenco de proposiciones clásicas, la evidencia de la transferencia lateral de genes en el árbol de la vida abre las puertas a hipótesis que afirman que dicha transferencia no ha sido puntual, sino continua en el tiempo. Por otra parte, la posición de la raíz eucariótica sigue siendo un asunto sin resolver. El uso de marcadores moleculares vinculados a eventos de TLG permite el uso simultáneo de un amplio conjunto de marcadores filogenéticos en numerosos linajes, en busca de efectos acumulados de la transferencia de secuencias actualmente codificadas en el núcleo celular. Ku y sus colaboradores^[3] aportan una elegante corroboración de la monofilia de los eucariotas, y de la impronta endosimbiótica como clave para explicar la evolución de este grupo. Frente a la transferencia abundante y continua de genes bacterianos en el tiempo evolutivo, vence aquí la hipótesis de una incorporación episódica de genes al núcleo celular, coincidente con la adquisición de las mitocondrias (descendientes de alfa-proteobacterias) y los cloroplastos (derivados de cianobacterias); y con eventos endosimbióticos más complejos en los que las células incorporadas fueron eucariotas fotosintéticos (eventos implicados en el origen de cloroplastos secundarios rojos y verdes en algunas algas). Sus resultados no aportan pruebas, en cambio, sobre otros escenarios propuestos por Margulis, como el hipotético origen en las espiroquetas

de los undulipodios (cilios y flagelos en las células eucariotas). Por su parte, Derelle y sus colaboradores^[4] sugieren una raíz común para todos los eucariotas, localizada entre los grupos *Unikonta* y *Bikonta*, para los que propone nuevos nombres, *Opimoda* y *Diphoda*, respectivamente. Este cambio nomenclatural responde a propuestas arriesgadas en la compleja filogenia de los antiguos protoctistas, como es la eliminación del «cajón de sastre» *Excavata* como grupo monofilético.

Los cinco reinos han protagonizado debates intensos desde su publicación, en su mayoría tendentes a proponer divisiones de nivel superior a los reinos, y a «derrocar» el reino *Protoctista* como grupo monofilético. Superadas ya las connotaciones monárquicas en la taxonomía, hoy día se prefiere hablar de *supergrupos* y procesos subyacentes, en los que la teoría endosimbiótica sigue ejerciendo un papel esencial.

Referencias

- ¹ Whittaker RH. New concepts of kingdoms of organisms. *Science* 163: 150-160, 1969.
- ² Margulis L. *Origin of eukaryotic cells*. Yale University Press, London, 1970.
- ³ Ku C, Nelson-Sathi S, Roettger M, Sousa FL, Lockhart PJ, Bryant D, Hazkani-Covo E, McInerney JO, Landan G, Martin WF. Endosymbiotic origin and differential loss of eukaryotic genes. *Nature* 524: 427-432, 2015.
- ⁴ Derelle R, Torruella G, Klimes V, Brinkmann N, Kim E, Vlček Č, Land BF, Eliáš M. Bacterial proteins pinpoint a single eukaryotic root. *PNAS* 112: E693-E699, 2015.
- ⁵ Woese CR, Kandler O, Wheelis ML. Towards a natural system of organisms: Proposal for the domains *Archaea*, *Bacteria*, and *Eucarya*. *PNAS* 87: 4576-4579, 1990.

GENÓMICA DEL CÁNCER DE PULMÓN

por MACARENA ARROYO VARELA¹ ROCÍO BAUTISTA MORENO² M. GONZALO CLAROS DÍAZ³JOSÉ LUIS DE LA CRUZ RÍOS¹¹SERVICIO DE NEUMOLOGÍA. HOSPITAL REGIONAL UNIVERSITARIO DE MÁLAGA²PLATAFORMA ANDALUZA DE BIOINFORMÁTICA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA³DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

MACARROYO@GMAIL.COM

De forma simplificada, un cáncer consiste en una proliferación incontrolada de células debido a que se mantienen las señales proliferativas y se eluden las anti-proliferativas, como la muerte celular y la respuesta inmunitaria. Éstas células también tienen capacidad angiogénica y metastásica, y son las que confieren al cáncer su malignidad característica. Cuando el crecimiento incontrolado se produce en algún tipo de célula del aparato respiratorio, tenemos un cáncer de pulmón, que se considera un tumor maligno que invade las estructuras vecinas y forma metástasis en otros tejidos al diseminarse por la sangre o la linfa. A su vez, el pulmón es destino de metástasis de otros cánceres ajenos al aparato respiratorio. La mayoría de los cánceres de pulmón se originan en las células epiteliales, aunque no se tiene una certeza absoluta de que la transformación maligna ocurra en cualquier célula pulmonar o solamente en un subconjunto de ellas, como las células madre epiteliales o sus progenitores inmediatos. Además, mientras que las células que inician el tumor tienen solamente un grupo de mutaciones, las células que expanden el tumor suelen adquirir nuevas mutaciones.

Según datos del año 2014 de la Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM), el cáncer más mortal en España es el de pulmón (20,6%), seguido del colorrectal (14,3%) y del de mama (5,9%). A nivel mundial, el cáncer de pulmón es el que presenta mayor incidencia (13%) y mayor mortalidad (19,4%). A pesar de los avances en el tratamiento quimioterápico, el cáncer de pulmón continúa siendo la causa más frecuente de muerte en todo el mundo con una tasa de supervivencia a los 5 años de aproximadamente el 16%.

Clasificación histopatológica para la práctica clínica

Los cánceres de pulmón se clasifican principalmente por su aspecto anatomopatológico, pero hoy en día también se incluye el estudio molecular de las mutaciones en EGFR y las translocaciones EML4-ALK por su capacidad predictiva de respuesta al

tratamiento^[1,2]. Los dos principales tipos de cáncer de pulmón se distinguen por el tamaño de las células:

Microcíticos (15-20% de casos), llamado así porque las células son muy pequeñas. Tiende a diseminarse con rapidez, por lo que rara vez se diagnostican cuando está localizado. Al principio suelen responder al tratamiento con quimioterapia, pero con frecuencia presentan una recaída posterior con una supervivencia aproximada del 15% a los 2 años.

No microcíticos (80-85% de casos), que a su vez se subdivide en adenocarcinoma (que comprende el 40-50% de los cánceres de pulmón en general), carcinoma escamoso o epidermoide (25%), y el de células grandes (10%). La International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC), la American Thoracic Society (ATS) y la European Respiratory Society (ERS) acaban de hacer una nueva clasificación que diferencia entre adenocarcinomas invasores, adenocarcinoma in situ y adenocarcinoma mínimamente invasor por el aspecto radiológico, las diferencias moleculares, el pronóstico y las alternativas al tratamiento^[1]. Se ha abandonado el término de carcinoma bronquioloalveolar porque se prestaba a confusión y no se correspondía con la diferenciación entre lesiones preinvasoras, mínimamente invasoras o invasoras.

Por su localización, los carcinomas microcíticos y escamosos (no microcítico) suelen aparecer como tumores centrales, mientras que los adenocarcinomas y los carcinomas de células grandes se suelen localizar en la periferia.

Relación con el tabaquismo

El factor de riesgo más importante para la aparición del cáncer de pulmón es el tabaco, al ser responsable de aproximadamente el 85% de los casos por culpa de los carcinógenos presentes en el humo. Tan solo entre el 15% y el 25% de casos aparecen en las personas que nunca han fumado (o han fumado menos de 100 cigarrillos en toda su vida). Los fumadores tienen un riesgo 10 veces superior para desarrollarlo que los no fumadores, riesgo que se ve incrementado en función de la cantidad de tabaco

consumido, la duración del tabaquismo y la edad a la que empezó, mientras que dejar de fumar disminuye de forma drástica este riesgo.

Por otra parte, hay que señalar que el cáncer de pulmón microcítico está casi exclusivamente asociado al tabaquismo; de hecho, un 90 % de los pacientes con esta enfermedad son fumadores o exfumadores. Por el contrario, el cáncer más frecuente en la población no fumadora es el adenocarcinoma, aunque también es muy frecuente entre los fumadores.

Para dilucidar las diferencias genéticas de la susceptibilidad al cáncer de pulmón entre los individuos se han investigado los factores genéticos implicados en el cáncer de pulmón inducido por tabaco. Muchos de los polimorfismos genéticos identificados residen en genes que intervienen en el metabolismo de los carcinógenos del humo de tabaco. Estos carcinógenos se suelen unir covalentemente al ADN y provocar mutaciones cuando la célula no consigue corregir esta modificación química, bien por reparación o por muerte celular. Cuando la mutación activa un protooncogén o la telomerasa, o inactiva un gen supresor de tumores o uno de reparación del ADN, contribuye a la formación tumoral. El benzopireno del humo del tabaco ocasiona muchas mutaciones en el gen supresor de tumores TP53, que aparecen en el 60 % de cánceres de pulmón.

La transformación maligna también conlleva inestabilidad genética, que puede manifestarse a nivel cromosómico (con grandes alteraciones del material genómico, pérdidas y ganancias de alelos, translocaciones o inestabilidad de los microsátélites), a nivel de nucleótido (con cambios en una o varias bases nitrogenadas), o en el transcriptoma (con alteración de la expresión génica).

La importancia del factor humano

Los cánceres de pulmón de los pacientes que nunca fumaron tienen un origen, diagnóstico y mecanismo molecular distintos al provocado por el tabaco. El más frecuente en estos pacientes es el adenocarcinoma. También se ha visto que existe predisposición hereditaria localizada en la región 6q23-25, en concreto en el gen RGS17 [3], así como en otros locus, como 15q24-q25.1 (asociado a un incremento del riesgo en la dependencia a la nicotina), 5p15.33 y 6p21.33. Por último, el virus del papiloma humano, que es un claro carcinógeno en muchos tumores, también parece provocar cáncer de pulmón por medio de las oncoproteínas E6 y E7 del virus, que inactivan los supresores p53 y Rb respectivamente.

Y entonces llegó la ultrasecuenciación

El desarrollo de las nuevas técnicas de ultrasecuenciación de genomas, exomas y transcriptomas aplicadas al cáncer ha permitido conocer muchos más genes cuyas variaciones están correlacionadas con el cáncer. Aunque la mayoría de estos estudios se limitan a la investigación, se estima que su coste y complejidad irá disminuyendo en los próximos años y se acabarán extendiendo como pruebas sistemáticas en la práctica clínica con las que identificar el subtipo de cáncer de pulmón en función de las variaciones génicas, y establecer las opciones terapéuticas personalizadas (ya sean convencionales o dirigidas). Incluso ya hay expectativas para los pacientes con la enfermedad metastásica.

Estos estudios nos permiten conocer que en el cáncer de pulmón hay genes que se activan (MYC, RAS, EGFR, NKX2-1, ERBB2, SOX2, BCL2, FGFR2 y CRKL) o se inactivan (RB1, CDKN2A, STK11 y FHIT). En la Tabla 1 se recogen los 20 genes más frecuentes cuya mutación provoca el desarrollo de los dos tipos principales de cáncer de pulmón.

| NO MICROCÍTICO | Frecuencia de mutación (%) | MICROCÍTICO | Frecuencia de mutación (%) |
|----------------|----------------------------|-------------|----------------------------|
| EGFR* | 24,78 | TP53 | 62,45 |
| TP53 | 25,03 | RB1 | 31,92 |
| KRAS* | 17,59 | PIK3CA* | 11,67 |
| ALK* | 15,59 | EP300 | 10,25 |
| CDKN2A* | 10,72 | ZNF521 | 9,09 |
| ATM | 7,81 | CREBBP | 8,40 |
| CBL | 4,39 | PTEN* | 7,58 |
| UBR5 | 5,74 | RUNX1T1 | 7,07 |
| PIK3CA* | 1,73 | KMT2D | 6,66 |
| BRAF* | 1,21 | NTRK3 | 6,21 |
| NRAS* | 1,13 | ROS1* | 6,19 |
| STK11 | 1,59 | EGFR* | 5,93 |
| RET* | 1,77 | MET* | 5,76 |
| PDGFRA | 1,77 | NFATC2 | 5,66 |
| SMARCA4 | 4,76 | PDE4DIP | 5,40 |
| NTRK3 | 4,68 | LIFR | 5,35 |
| MET* | 0,82 | ABL2 | 5,30 |
| PTEN* | 0,73 | MYST3 | 4,71 |
| ERBB2* | 0,45 | NUMA1 | 4,67 |
| HRAS* | 0,44 | DICER1 | 4,67 |

Tabla 1. Los 20 genes que aparecen mutados con más frecuencia en el cáncer de pulmón no microcítico y microcítico según la base de datos COSMIC. En rojo se representan los genes que coinciden entre ambos tipos de tumores. Cuando existe un tratamiento diana autorizado o en investigación, se señala con un *.

No son los genes, son las vías

Los oncogenes suelen provocar la inducción de señales de proliferación celular y una adicción oncogénica (las células se vuelven dependientes de esta señalización oncogénica aberrante para la supervivencia). Además de la proliferación, también se alteran las vías de la apoptosis, y el metabolismo y la diferenciación

celulares. Así, en un mismo cáncer podemos encontrar que los genes alterados pertenecen a diferentes vías metabólicas o de señalización (por cooperación entre distintos circuitos moleculares), aunque a veces las alteraciones génicas son mutuamente excluyentes. Esto último podría deberse a que la alteración de uno de ellos bastaría para mantener una activación constante de la vía de señalización a la que pertenecen. Las alteraciones secundarias de la misma vía se detectan sobre todo cuando aparece la resistencia a los tratamientos.

Una de las vías más relevantes en el cáncer de pulmón es la vía de señalización de EGFR (Figura 1). El EGFR es un receptor transmembranario que se localiza en la superficie celular y tiene actividad tirosina cinasa. Lo codifica un gen con 28 exones, con lo que resulta fácil inactivarlo con una mutación al azar. Es un miembro de la familia ErbB formada por cuatro grandes grupos: EGFR (también llamado ErbB1), HER-2 (ErbB2), HER-3 (ERBB3) y HER-4 (ERBB4). Esta familia de genes aparece implicada en otros tipos de tumores también.

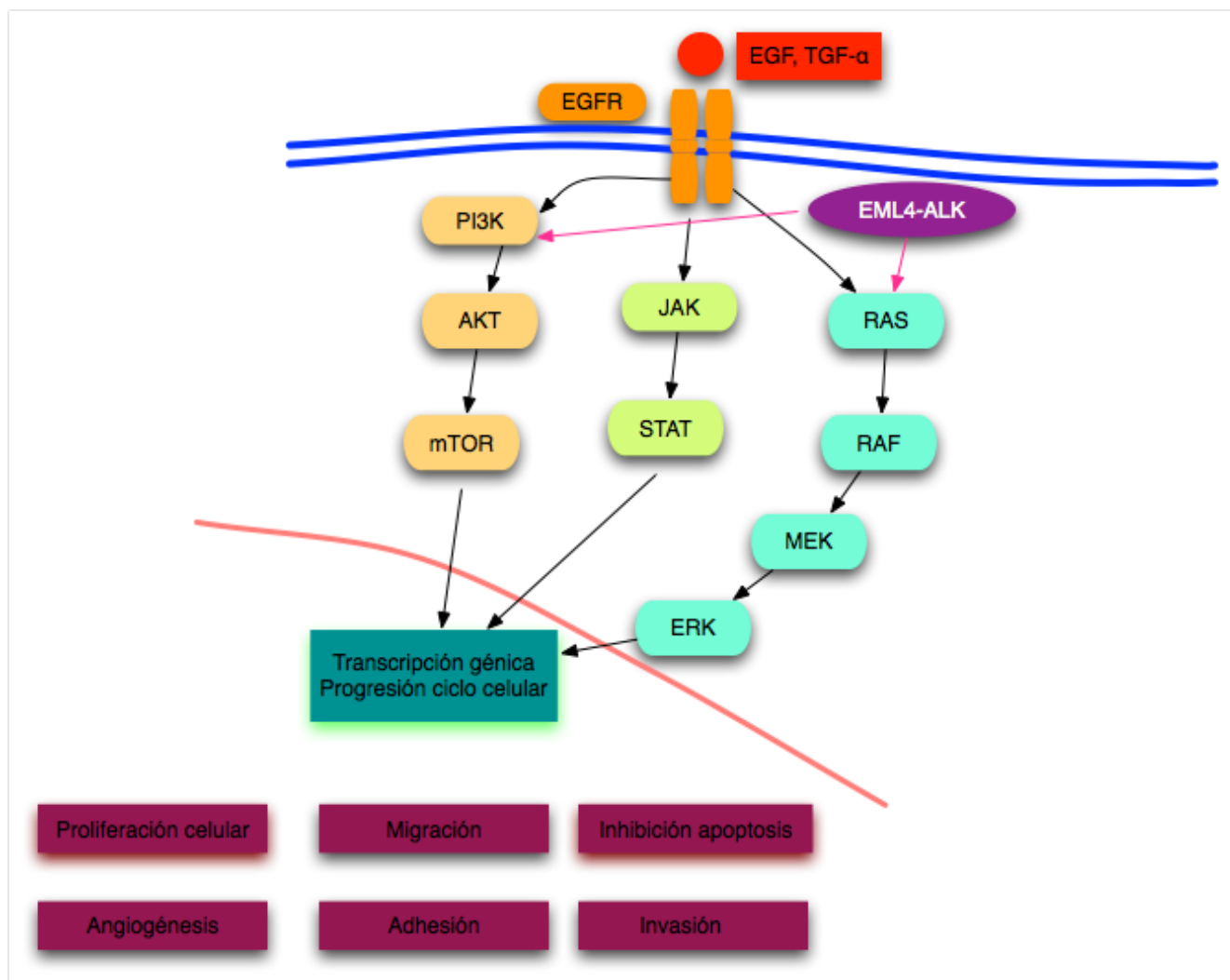


Figura 1. Principales vías de señalización afectadas por la hiperactivación del EGFR. Estas vías coinciden en parte con las que se alteran con la fusión génica EML4-ALK.

El EGFR se activa al interactuar con sus ligandos (el factor de crecimiento epidérmico [EGF] y el factor α de crecimiento transformante [TGF α], entre otros), lo que implica la transición desde una forma monomérica inactiva a una forma homodimérica activa. Otras veces se heterodimeriza con otro miembro de la familia de receptores ErbB. El EGFR activo se autofosforila con su propia actividad intracelular de tirosina cinasa de proteínas. La autofosforilación activa diversas vías de señalización implicadas en

la invasión, adhesión, proliferación, angiogénesis, y resistencia a la apoptosis, entre otras, que en conjunto son responsables del desarrollo de la enfermedad (figura 1). Las mutaciones de EGFR que conllevan la malignización son las que hacen que tenga actividad tirosina cinasa constitutiva. En el caso del cáncer de pulmón, están localizadas entre los exones 19 a 21, que codifican el dominio tirosina cinasa y provocan un aumento de la cantidad y duración de la activación del EGFR. Como resultado, las vías PI3K/AKT

y STAT3/STAT5 están en funcionamiento constante en estas células.

Estos pacientes se tratan con fármacos que inhiben la actividad tirosina cinasa (erlotinib, gefitinib) y su señalización (cetuximab, panitumumab). En los adenocarcinomas de pulmón, la mutación que activa al EGFR induce la interleucina 6 (IL-6), lo que activa a STAT3 y a otras tirosina cinasas, con lo que se amplía el abanico de vías de señalización afectadas.

Otra alteración muy frecuente en el cáncer de pulmón es la del gen *ALK*. La proteína ALK es otro receptor transmembranario con actividad tirosina cinasa (como el EGFR) que se expresa en intestino delgado, testículos y cerebro, pero no en el pulmón. Se ha visto que en el cáncer no microcítico aparece una fusión génica entre *EML4* y *ALK* (*ALK* es capaz de translocarse hasta con 14 genes distintos). La fusión *EML4-ALK* es especialmente frecuente en los adenocarcinomas de pacientes que fuman poco o nada; se debe a la inversión dentro del brazo corto del cromosoma 2 y la proteína quimérica resultante tiene actividad tirosina cinasa constitutiva de ALK en los tejidos pulmonares. Esto hace que activen las vías de señalización mitógenas, como ocurre con la hiperactivación del EGFR (figura 1). El crizotinib es un fármaco que inhibe selectivamente la actividad de la tirosina cinasa de esta proteína de fusión.

Como ejemplo de mutación excluyente tenemos la de KRAS, presente en un 20% de los cánceres de pulmón, sobre todo en los adenocarcinomas de fumadores, que nunca aparece con mutaciones en EGFR ni en ErbB2 (en el cáncer de mama). Las mutaciones de KRAS provocan la activación constitutiva de su

actividad tirosina cinasa de proteínas y la consiguiente activación de las vías de RAS/RAF/MEK/MAPK y PI3K/MAPK. Esto las hace independientes de la señalización de EGFR y, por lo tanto, insensibles al tratamiento con los inhibidores de éste.

Paneles para el diagnóstico genético

Los genes cuya variación se sabe que interviene en una enfermedad se han reunido en un «panel» que se puede utilizar para el diagnóstico. Uno de los paneles para el cáncer de pulmón es el *Human Lung Cancer GeneRead DNaseq Targeted Panel V2* de Qiagen, que escoge los genes en función de diversas fuentes como el *Cancer Genome Atlas* y *COSMIC*. Otros paneles no son tan específicos, como el *Ion AmpliSeq™ Colon and Lung Cancer Research Panel V2* de *Life Technologies* o el todavía más generalista *TruSeq Amplicon - Cancer Panel* de Illumina.

Si comparamos los tres paneles junto a los tratamientos aprobados o en investigación (Figura 2), podemos deducir que el panel de Qiagen abarca más mutaciones con tratamiento dirigido para cáncer de pulmón. Llama mucho la atención que dos de los paneles (TruSeq y GeneRead) tengan muchos genes que no están en los otros paneles. Dado que TruSeq se supone que sirve para muchos tipos de cánceres, esto podría explicar que 21 genes no estén en ningún otro panel; en cambio, es más difícil explicar por qué GeneRead tiene 19 genes relacionados con cáncer de pulmón que no están representados en ningún otro panel. Todavía es más sorprendente que 9 genes para los que hay tratamiento no se encuentren en ningún panel.

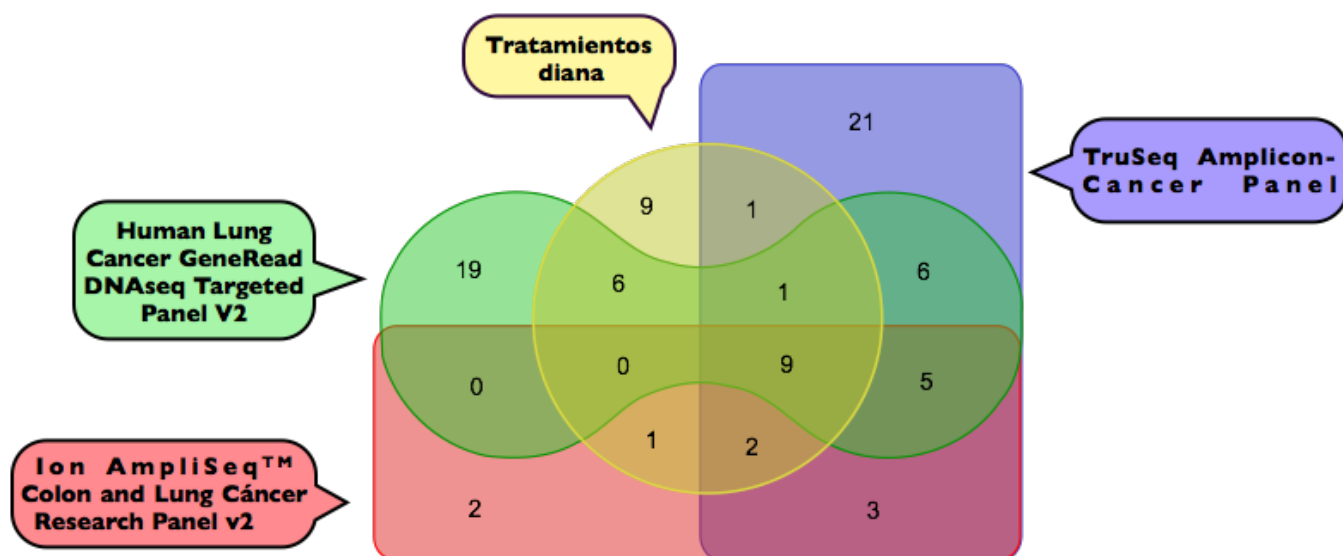


Figura 2. Comparación de los paneles de genes comerciales que cubren el cáncer de pulmón y los tratamientos diana conocidos.

En cualquier caso, estos paneles permiten, al menos de forma experimental, realizar el pronóstico e incluso indicar la medicación en pacientes que no responden al tratamiento estándar. Por desgracia, el número de pacientes con los que funciona el tratamiento dirigido es todavía muy pequeño.

El acceso al tejido tumoral para la evaluación de biomarcadores y la heterogeneidad tumoral continúan siendo un serio desafío. Así, la capacidad de metástasis se está consiguiendo usar en contra del tumor: se está avanzando en la detección del ADN tumoral en la sangre circulante para que puedan llegar a ser alternativas clínicamente relevantes a la biopsia del tumor y proporcionar mediciones de la carga total de tumor, así como identificar las mutaciones que surgen durante el tratamiento que pueden ser responsables

para el desarrollo de resistencias adquiridas^[4]

Referencias

- ¹ Travis WD et al. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 6(2): 244-85, 2011.
 - ² Lindeman NI et al. Molecular testing guideline for selection of lung cancer patients for EGFR and ALK tyrosine kinase inhibitors: guideline from the College of American Pathologists, International Association for the Study of Lung Cancer, and Association for Molecular Pathology. *J Mol Diagn* 15(4): 415-53, 2013.
 - ³ You M et al. Fine mapping of chromosome 6q23-25 region in familial lung cancer families reveals *RGS17* as a likely candidate gene. *Clin Cancer Res* 15(8): 2666-74, 2009.
 - ⁴ Bettgowda C et al. Detection of circulating tumor DNA in early- and late-stage human malignancies. *Sci Transl Med* 6(224): 224ra24, 2014.
-
-

Escribir bien no cuesta trabajo

Cualquier científico necesita transmitir sus resultados al resto de la comunidad. Una manera de hacerlo es en los congresos, donde presentamos diapositivas y contamos nuestros resultados. Pero también tenemos que hacerlo por escrito: desde que estudiamos, en los exámenes, pasando por los proyectos fin de grado, los proyectos fin de máster, las tesis y los artículos de investigación. Por supuesto, no todos sabemos escribir bien ni con soltura, pero hay unos consejos muy simples que permitirán que un texto espantoso se vuelva digerible, o que uno aceptable se convierta en agradable. Estas reglas son:

1. No cometas faltas de ortografía (ni teclees mal las palabras): acostúmbrate a usar el corrector ortográfico de tu procesador de textos habitual.
2. Usa correctamente las unidades y los números para no sembrar confusión; esto incluye que tus gráficas y tablas sean claras y autoexplicativas.
3. Huye de los anglicismos, búscalos alternativas.
4. No alteres sin necesidad el orden de las palabras ni el orden de las partes de la oración; lo mejor es que las frases sean cortas empiecen por el sujeto, luego lleven el verbo y después el predicado, y que pongas los adjetivos detrás del sustantivo.
5. También suena raro encontrarse sustantivos para indicar acciones (como hacen en inglés), por ejemplo en *la prohibición de fumar en el avión* en lugar de *se prohíbe fumar en el avión*.
6. Es todavía peor encontrarse todos los verbos en la forma pasiva en lugar de la forma activa o, como mucho, la pasiva refleja. Por ejemplo, suena fatal *los experimentos fueron repetidos por investigadores independientes*, mientras que están mejor las estructuras *Una serie de investigadores independientes repitieron los experimentos*.
7. Usa los artículos determinados: que no los usen en inglés no implica que los suprimamos en español. Recuerda que será *en los humanos* y no *en humanos*.
8. Usa los signos de puntuación adecuados (el punto y coma también existe), no dejes que el lector se imagine dónde deben de ir; tampoco es cuestión de arrojarlos sin ton ni son por la frase; léelo en voz alta y pon comas al menos cuando necesites respirar.
9. No uses tópicos ni generalidades, porque demostrarán que no sabes qué decir o que no te has informado (además de que parecerás un político en lugar de un científico). Por ejemplo, si dices que *está aceptado que el DNA está en el núcleo*, lo que se lee es *no me he molestado de buscar la referencia donde demuestran que el DNA está en el núcleo*.
10. Deja las comparaciones y las metáforas para los humoristas; pueden estar bien en una charla oral, pero para dejarlo por escrito, tienes que estar muy seguro de lo que haces.
11. Usa solo los adjetivos realmente necesarios; y si los usas, rehuye del superlativo, porque es *archisabidísimo que un gran artículo de resultados impresionantes llenos de adjetivos eptitéticos se vuelve negativamente contra el autor*.
12. No seas redundante *ni reiterativo ni repetitivo ni reincidente* sin necesidad, porque aunque en otros idiomas sea corriente, en español la redundancia se considera un error de redacción que hay que evitar. Si quieres decir que hablas de *los genes del DNA de los cromosomas*, te bastará con decir *los genes*, o como mucho, *los genes de los cromosomas*, por si alguien te dice que los plásmidos no son cromosomas.
13. Cuando tengas que recurrir a una abstracción, trata de ilustrarla con un ejemplo específico, como he hecho yo en algunos de los puntos anteriores.
14. Evita las preguntas retóricas en lo posible; este recurso está bien para una charla oral, pero no queda bien en un texto, sobre todo cuando se abusa de ellas. Claro, que si no sabes lo que es una pregunta retórica, igual debes preguntarte *¿Qué he hecho yo para merecer esto?*.
15. No te creas el refrán *Más vale que zozobre que no que zo farte*, porque en un texto científico siempre es preferible quedarse corto que exagerar, o parecer ignorante que despejar las dudas.
16. Si vas a hacer una enumeración, que tenga menos de 10 puntos, o se convertirá en algo confuso en lugar de más claro, como esta contribución a Encuentros en la Biología.

Para saber más: Ideas, reglas y consejos para traducir y redactar textos científicos

M. GONZALO CLAROS

Encuentros con las novedades

Encuentros en la Biología estrena en el presente número la sección *Encuentros con las Novedades*. En este apartado animamos a los lectores a participar volcando su propia reflexión sobre cualquier avance científico relacionado con el amplio área de la biología. En la presente edición, Juan Antonio Pérez Claros ha puesto el cebador de esta sección con excelentes reseñas sobre dos importantes avances en biología evolutiva.

¿A qué juega el *Ibis eremita* en sus migraciones?



Fotografía de Creative Commons

(Voelkl et al. 2015. PNAS. 112 (7), 2115–2120). La cooperación entre animales supone en muchas ocasiones un enigma dado que contraviene la noción básica de que la selección favorece aquellos genes egoístas que buscan sólo el propio beneficio para quien los porta. La migración de las aves en forma de V es uno de estos dilemas de cooperación, dado que el individuo que vuela en el vértice de la V asume el mayor esfuerzo (cooperador) mientras los que están en la estela (egoístas) se benefician del efecto Venturi originado por el que lleva delante. Teóricamente dichas formaciones en V no deberían existir dado que si se fijan los genes egoístas correspondientes, nadie iría abriendo el camino para otro. Voelkl et al. (2015), estudiando la migraciones del *Ibis eremita* guiadas por humanos mediante ultraligeros, han determinado que el tiempo que un animal pasa en el vértice es proporcional al tiempo que está en la estela. El mecanismo que gobierna el relevo entre los ibis en su conjunto es distinto al dilema del prisionero, recordando al juego denominado «la duna de nieve»,

en el que la ganancia máxima la recibe el egoísta en su interacción con un cooperador, pero si un egoísta se encuentra con otro de su misma clase gana menos que lo que recibe un cooperador al interactuar con un egoísta. ¡La evolución no deja de sorpendernos!

Una convergencia inesperada



(Fotografía: Dinostar Co. Ltd.)

(Xu et al. 2015. Nature 251:70-73.) A veces el mundo actual no es una fiel guía para hacernos una idea de lo que pudo o pudo ser. En la actualidad los únicos vertebrados que pueden desenvolverse en el medio aéreo son aves y mamíferos (excluyendo a los peces voladores, obviamente). En los primeros las superficies sustentadoras están formadas por plumas mientras que en los otros por piel. Parece que esto no siempre fue así pues, al igual que los murciélagos o ardillas voladoras, acaba de descubrirse un dinosaurio del Jurásico Superior con estructuras sustentadoras muy probablemente hechas de piel (Xu et al. 2015). Recordemos que las aves actuales son dinosaurios de pleno derecho y de hecho muchos dinosaurios no voladores poseían también plumas. No obstante, hay que recordar que las superficies sustentadoras membranosas también se desarrollaron en otros grupos tales como los pterosaurios, arcosaurios voladores no incluidos dentro de Dinosauria. Parece que el bricolaje evolutivo aprovecha todo lo que tiene a mano para dar con la misma solución una y otra vez.

El camino evolutivo hacia la trascendencia

Reseña del libro Biología y espíritu (Sal Terrae, Santander, 2014, 167 páginas) de Andrés Moya

Andrés Moya, doctor en Biología y en Filosofía, es Catedrático de Genética en la Universidad de Valencia y director de la Cátedra FISABIO para el fomento de la Investigación Biomédica. Su actividad científica e intelectual se sitúa en los campos de la genética, la biología sintética, la teoría de la evolución y la filosofía.

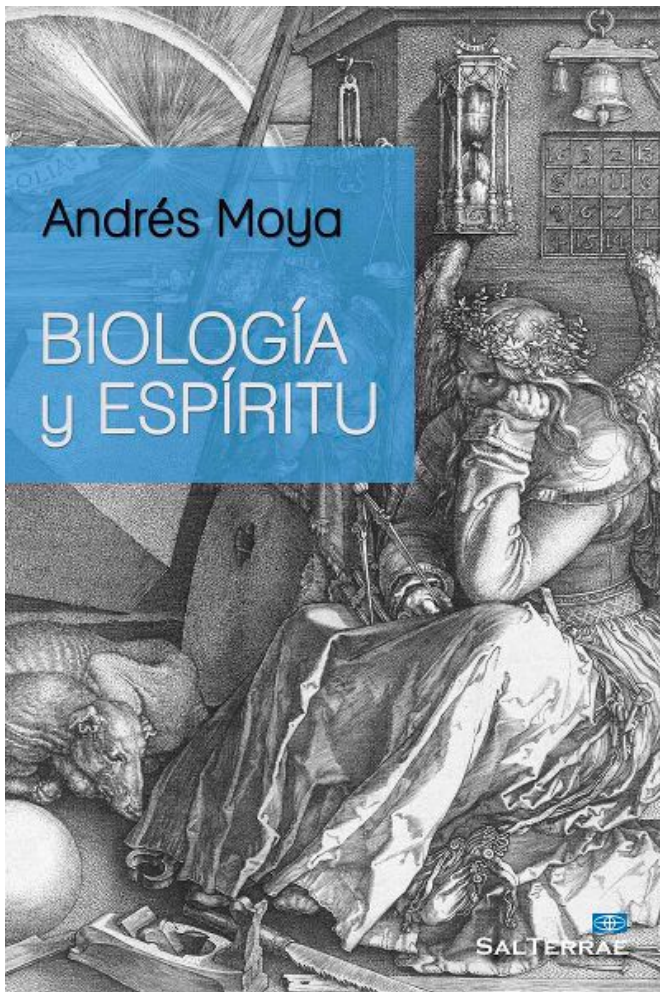
hace cuestionarse sobre la posibilidad que tenemos de trascender la naturaleza.

Nos muestra que la ciencia es una forma particular de conocimiento acerca del mundo, de la naturaleza, y de los entes que la constituyen. Pero la ciencia no debe dedicarse al estudio del ente en cuanto ente, obviando sus atributos, puesto que son en estos en los que la ciencia debe centrarse. Es por ello por lo que el autor muestra la necesidad de disponer de conocimientos generales (no científicos) y conocimientos específicos (científicos). Además, respalda la tesis que defiende una pluralidad de conocimientos, ya que el ser humano necesita de conocimientos generales y específicos para mejorar su existencia en el mundo y para poder transformarlo apropiadamente.

Uno de los motivos por los que se defiende la necesidad de relación entre la ciencia y otras formas de conocimiento es por la fuerte influencia que la ciencia tiene sobre el ser humano. Este poder que la ciencia tiene sobre los seres humanos, y que está en constante crecimiento, necesita de la reflexión de otras formas de conocimiento, puesto que a poco que nos descuidemos la ciencia se podría convertir en la religión de nuestro tiempo. La interrelación entre el conocimiento científico, que clarifica progresivamente la verdad, y las intuiciones esenciales que proporcionan otras formas de conocimiento, consigue que la ciencia no suponga un misterio para el ser humano.

A partir de esta interrelación de conocimientos, Andrés Moya se pregunta si la ciencia tiene algo que decir acerca de nuestra existencia, nuestro origen, o algo que decir acerca de nuestro futuro. Para ello se suele recurrir a la evolución biológica, y con ella a la selección natural. Anteriormente, ante la ausencia de una explicación evolutiva era usual sostener que las especies eran discontinuas entre sí, postura sostenida por los creacionistas, pero también por los esencialistas. Para los esencialistas, cada ente tenía su propia esencia. Andrés Moya muestra como este esencialismo tiene un efecto negativo sobre nuestra capacidad para dar con la tesis evolutiva, puesto que ésta muestra que entre todos los seres vivos se da una clara continuidad. Pero, a su vez, nos presenta un aspecto positivo del esencialismo, ya que gracias a éste podemos dar con definiciones propias para cada ente

Una de las cuestiones fundamentales de la obra es la relación que se establece entre la biología y la espiritualidad. Esta unión de biología y espíritu no resulta tan



La obra está dividida en cuatro capítulos titulados: *Ciencia y conocimiento general*, *Ontología y ciencia evolutiva*, *Transevolución* y *Caminando hacia la espiritualidad*. En ella, Andrés Moya parte de la teoría evolutiva para mostrar cómo el ser humano se ha desarrollado como ser biológico, presentando en una breve introducción el origen común que tienen todos los entes vivos, así como el devenir evolutivo al que están sometidos todos los entes del universo. Además, manifiesta la singular evolución que ha experimentado nuestra especie, la cual nos permite entender a los seres humanos como entes racionales e inteligentes. Y es esta particular inteligencia y racionalidad del hombre la que le

intrincada si entendemos al espíritu como la manifestación de la materia. Para mostrarnos esta unión, el autor nos habla de un experimento llevado a cabo por Hamer, el cual le llevó a identificar el gen que determinaba la espiritualidad o la autotranscendencia de una persona. Este gen *VMAT2* fue llamado el *gen de Dios*.

A lo largo de la obra lo que trata el autor de demostrar no es lo inevitable que es el ente humano, sino que los procesos de complejificación hacen inevitable la aparición de un ente inteligente como es el ser humano. Ahora, la cuestión es, una vez aparecida la inteligencia, hacia dónde va la evolución.

Esta complejidad creciente respecto de la evolución es comparada con la complejidad que va adquiriendo cada vez más tanto la ciencia como la tecnología, ambas con aspectos tanto positivos como negativos. La técnica puede ofrecernos bienestar, y la ciencia aumenta este bienestar, pero además nos proporciona conocimiento, detalles y precisión acerca de esas mejoras.

Pero, a pesar de todas las mejoras proporcionadas, no tenemos conocimiento suficiente para poder explicar o predecir todo lo que nos está por venir. De no reconocerse esta afirmación caeríamos en un reduccionismo científico respecto a otras formas de conocimiento.

No se trata de buscar la verdad exclusivamente con la ciencia, sino que la unión de la ciencia con otros conocimientos ofrecen una verdad más efectiva.

El autor manifiesta que esta capacidad técnica y científica de los entes humanos está facilitando la transhumanización, es decir, nuestra capacidad de intervenir en la naturaleza, tanto la nuestra como la de los otros entes.

En esta obra, Andrés Moya sostiene una idea muy acertada, en mi opinión, en estos momentos en los que hay sectores que consideran que con la ciencia el ser humano podrá llegar a conocer la realidad en todas sus manifestaciones. Sólo gracias al vínculo que el autor establece entre ciencia y otras formas de pensamiento, como por ejemplo la filosofía, el hombre podrá conseguir un conocimiento más auténtico acerca de todo lo que le rodea.

Particularmente considero que, además del interés que ofrecen sus tesis, es un libro ameno. En la obra podemos encontrarnos, por ejemplo, algunos apartados que resultan llamativos por su temática, como es el caso del titulado *Hombre y cibernético*, donde el autor nos hace un breve resumen de la película *Blade Runner* para que nos sea más fácil enmarcarnos en un ambiente futurista.

LORENA CALLEJA ATENCIA

eb

Ámbito y política editorial

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología.

La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

Encuentros en la Biología es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

Instrucciones para los autores

1. Todas las contribuciones presentadas deberán ser inéditas o contar con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos serán además sometidos a revisión con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional), su dirección postal, correo electrónico y teléfono. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, †, ‡, §, ¶, etc.) después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sww/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (L^AT_EX). Debido a las restricciones de espacio, la extensión no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho a dividirlo en varias partes que aparecerían en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto, numeradas por orden de aparición. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
 - Einstein Z, Zwestein D, Dreistein V, St. Pierre E. Spatial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
 - Sóbol I. *Método de Montecarlo*. MIR, Moscú. 1976.
 Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes orginales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los co-editores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.