

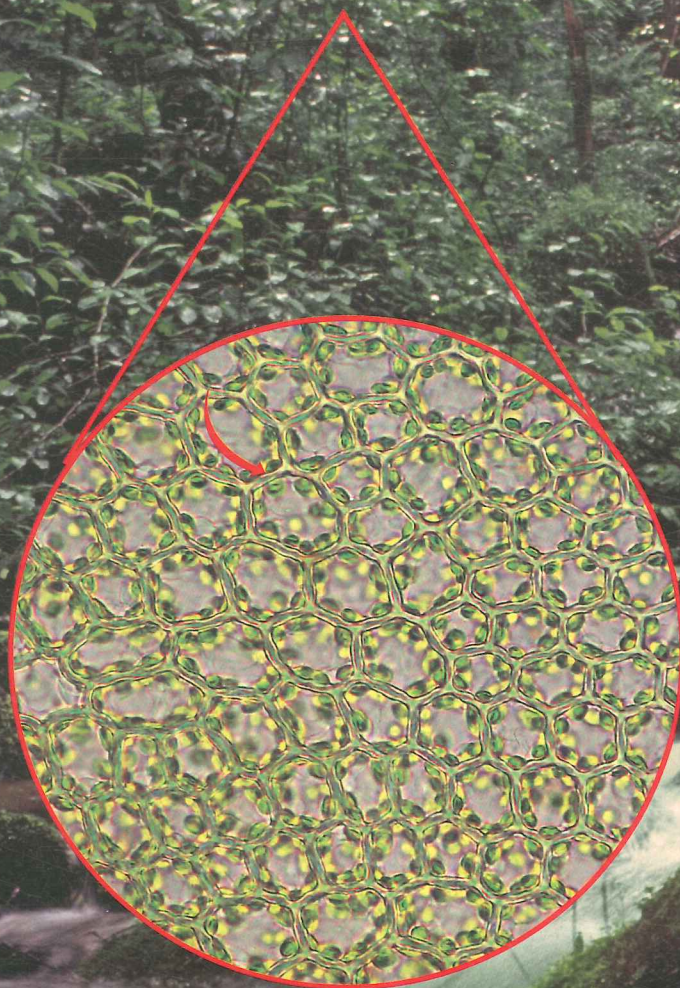
# 4

# Estímulos y respuestas en las células

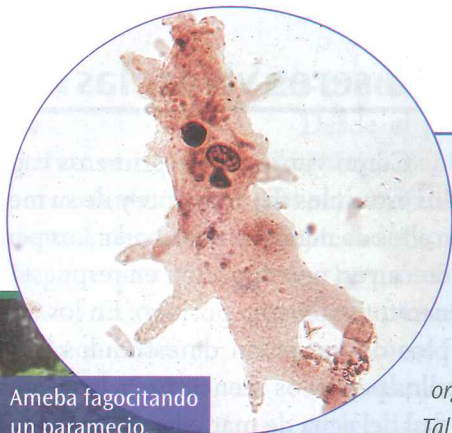
## LO QUE SE VIENE

En este capítulo...

- Conocerás cómo funciona el esquema estímulo-procesamiento-respuesta en las células.
- Estudiarás una de las principales propiedades de la membrana plasmática: la permeabilidad selectiva.
- Distinguirás diferentes tipos de estímulos inductores de respuestas celulares.
- Identificarás los receptores de la membrana plasmática.
- Sabrás qué grado de especificidad existe entre el estímulo y el receptor.
- Entenderás cómo se comunican las células entre sí.
- Aprenderás a obtener preparados para su observación en el microscopio óptico.



La flecha indica el sentido del fenómeno de ciclosis en una célula vegetal.



Ameba fagocitando un paramecio.

## ¿Vamos a dar una vuelta?

Una ameba capta una señal química: “alimento cerca”. El alimento en cuestión bate sus cilios pero no podrá escapar. La ameba lo “abrazo” con sus pseudópodos y en poco tiempo el paramecio, su presa, será historia. Tanto la ameba como el paramecio son organismos formados por una única célula.

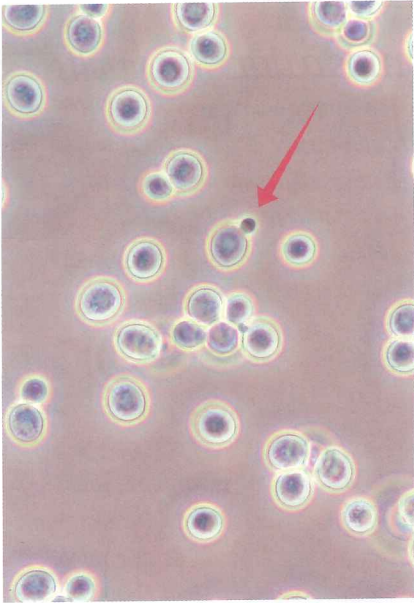
Tal vez, la propiedad más maravillosa de la célula es su irritabilidad, es decir, la facultad que posee para captar los estímulos del medioambiente y responder a ellos de maneras muy diversas. Estos estímulos pueden ser físicos, como las variaciones de temperatura, presión o intensidad de la luz; o químicos, como los cambios en la concentración de determinadas sustancias. Así, uno de los comportamientos más generales que tiene la célula para responder a ellos es, quizás, el movimiento.

El movimiento de los protozoarios (la ameba con sus pseudópodos y el paramecio con sus cilios) es tan solo un ejemplo de ello. Al colocar una burbuja de aire en una gota de agua, las bacterias aerobias se dirigen a ella y la rodean, en busca del oxígeno. Pero este tipo de respuestas no es privativa de los organismos unicelulares. También en las células de los organismos pluricelulares se observan movimientos. En las células de algunas plantas, por ejemplo, el citoplasma se mueve en forma de corrientes frente al estímulo lumínico. El movimiento se puede observar por el desplazamiento de los cloroplastos en la periferia citoplasmática, debajo de la pared celular, y se conoce con el nombre de “ciclosis”, ya que su trayectoria es circular. ¿Viste? Las células sí que son irritables.

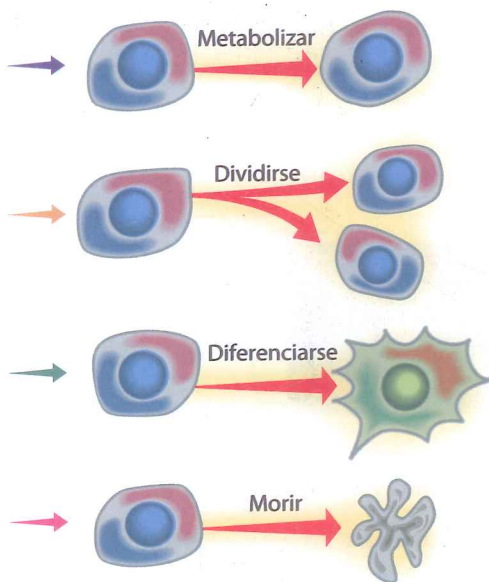
### LO QUE SABÉS

1. Nombrá un estímulo cualquiera que pueda percibir un organismo y una respuesta posible.
2. ¿Cuál es la diferencia entre los estímulos que recibe una célula de un organismo unicelular y otra de uno pluricelular?
3. Además del movimiento, ¿qué otras respuestas pueden tener las células ante determinados estímulos?
4. ¿Te parece que la membrana plasmática juega un papel importante en el mecanismo estímulo-procesamiento-respuesta? Justificá.

## Los seres vivos, las células y los estímulos



La información puede presentarse en forma de estímulo químico, como la presencia de glucosa en el medio. Las levaduras (hongos unicelulares) aumentan su metabolismo y se reproducen (flecha roja) mediante la estimulación de un medio con alta concentración de determinados azúcares.



Esquema simplificado en el que se muestran algunos de los cambios producidos en las células de acuerdo con el estímulo recibido.

Como vimos en los primeros capítulos, todos los seres vivos perciben los estímulos del ambiente y de su medio interno, los procesan y responden a ellos de manera coordinada. Las partes aéreas de las plantas, por ejemplo, crecen en una dirección en respuesta a un estímulo lumínico. Es decir, tienen fototropismo positivo. En los animales también hay numerosos ejemplos de recepción de estímulos provenientes del medioambiente. Entre ellos podemos mencionar a los peces que perciben los cambios de salinidad del agua de mar o las arañas que reconocen el lugar de la telaraña donde quedó atrapada su presa. Por otra parte, las respuestas a esta variedad de estímulos están reguladas por algún mecanismo de control. Por ejemplo, la auxina, una hormona vegetal que veremos en el capítulo 7, es la que genera la respuesta fototrópica.

Si bien los mecanismos de recepción de estímulos tienen formas diversas y cada grupo de seres vivos los procesa de manera diferente, ya viste en el capítulo 1 que podemos establecer un esquema general para describir estos fenómenos: recepción del estímulo, procesamiento y respuesta adecuada.

Ahora bien, ¿funciona este esquema para los organismos unicelulares?, ¿y para las células pertenecientes a un organismo pluricelular? En principio, podemos decir que tanto las células procariotas como las eucariotas son capaces de captar y procesar la información proveniente del ambiente (entendemos por “ambiente” tanto el medio exterior, en los organismos unicelulares, como el medio extracelular y las otras células, en los pluricelulares). ¿Ejemplos de información que pueden captar las células? Pueden ser la variación en la concentración de determinado ión (partícula cargada eléctricamente) disuelto en el medio y el estímulo transmitido de una célula muscular a otra del corazón para que miles de ellas respondan al unísono contrayéndose. Recordá que la información, a su vez, puede presentarse en forma de estímulo físico, como las variaciones de temperatura, presión o intensidad de luz; o de estímulo químico, como la presencia de glucosa en el medio que rodea a una levadura.

En los capítulos anteriores vimos muchos ejemplos de respuestas en organismos pluricelulares, pero ¿qué sucede en cada célula? Cuando una célula capta el estímulo (también llamado “señal”), lo procesa y produce una respuesta que se manifiesta, según las características del estímulo y la clase de célula, con alguno de los siguientes cambios:

- ▶ reproducción,
- ▶ diferenciación (adquirir características especiales y realizar una función determinada),
- ▶ incorporación o degradación de nutrientes,
- ▶ síntesis de materiales,
- ▶ secreción o almacenamiento de sustancias,
- ▶ contracción,
- ▶ propagación de señales o
- ▶ muerte celular.

## La membrana plasmática

La membrana plasmática no es estática ni rígida. Por el contrario, se mueve en forma permanente. Por eso decimos que responde al **modelo de mosaico fluido** postulado por Seymour Jonathan Singer y Garth L. Nicolson en 1972.

Las moléculas básicas que forman la membrana plasmática son los lípidos. En su gran mayoría, fosfolípidos y, en menor medida, colesterol. Los fosfolípidos son moléculas pequeñas que tienen una parte hidrofílica (“amiga” del agua) y otra hidrofóbica (que repele el agua). Cuando estos lípidos se encuentran en un medio acuoso, se disponen en forma de doble capa, con las regiones hidrofílicas orientadas hacia el exterior y el interior de la célula y las hidrofóbicas enfrentadas entre sí.

En la doble capa lipídica “flotan”, a manera de icebergs, grandes moléculas que veremos en profundidad en el capítulo 9, las proteínas. Algunas, las **proteínas integrales**, están fuertemente unidas a la bicapa o la atraviesan de lado a lado, una o varias veces. Otras, las **proteínas periféricas**, están unidas débilmente a la superficie interna o externa de la membrana.

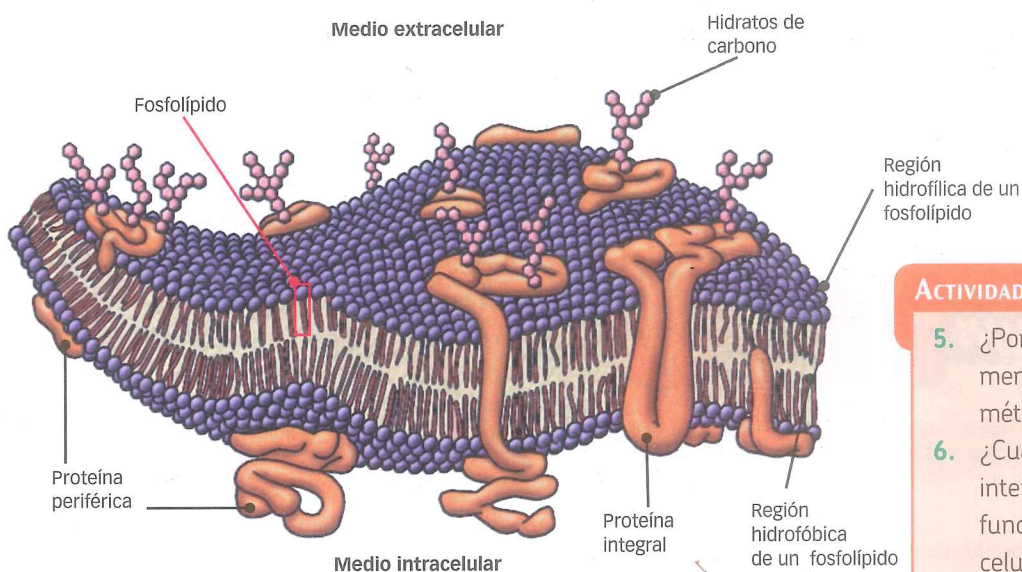
Una de las características de la membrana plasmática es su asimetría, pues presenta hidratos de carbono unidos a las proteínas o a los lípidos solo en su parte externa. La célula queda, entonces, envuelta en una especie de capa que, en general, es delgada y se denomina “glucocálix”.

## Las funciones de la membrana plasmática

Desde el punto de vista funcional, la membrana plasmática mantiene el medio intracelular diferenciado del entorno. Esto es posible gracias a que posee varias propiedades importantes, muchas de las cuales se deben a las proteínas que la constituyen:

- ▶ Tiene **permeabilidad selectiva**. La célula realiza numerosos intercambios con el medio a través de la membrana plasmática. Es decir, mientras ciertas moléculas o iones pueden atravesarla libremente, otras necesitan mecanismos especiales que veremos más adelante.
- ▶ Muchas de las proteínas que forman parte de la membrana funcionan como receptores encargados de identificar los estímulos provenientes del ambiente. ¿Más detalles de los receptores? Tenés que llegar a la página 76.
- ▶ El glucocálix interviene en las **uniones intercelulares** (entre las células) y las de las células con la matriz extracelular mediante proteínas integrales que atraviesan la membrana. También lo hace en el reconocimiento específico de células entre sí.

A partir de aquí desarrollaremos estas tres funciones de la membrana que tienen una relación directa con la captación de los estímulos y la respuesta celular.



### ACTIVIDADES

5. ¿Por qué podemos decir que la membrana plasmática es asimétrica? Justificá tu respuesta.
6. ¿Cuáles son las moléculas que intervienen en las principales funciones de la membrana celular? ¿Cómo se distribuyen en ella?

Esquema simplificado de la membrana plasmática según el modelo de Singer y Nicolson.

## La permeabilidad selectiva de la membrana plasmática

Dijimos que, como consecuencia de la permeabilidad selectiva de la membrana plasmática, la célula mantiene equilibrado su medio interno. ¿Cómo se logra esto? Mediante el transporte continuo de sustancias hacia un lado y el otro de la membrana. De acuerdo con el tamaño de esas sustancias y la dirección que lleven, podemos diferenciar dos tipos básicos de transporte: el **transporte pasivo** y el **transporte activo**.

### El transporte pasivo

Las partículas de tamaño pequeño se mueven en forma espontánea desde zonas donde están más concentradas hasta zonas donde su concentración es menor. El transporte pasivo permite que las células incorporen (y también eliminen) varias sustancias *sin gasto de energía*, a favor de un *gradiente de concentración*.

Podemos diferenciar dos tipos de transporte pasivo:

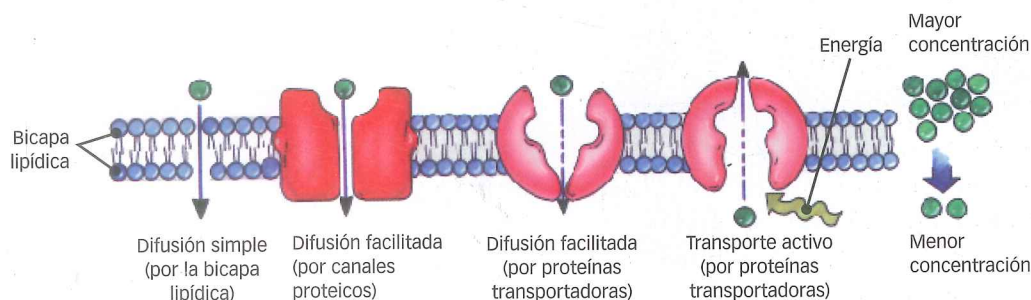
- ▶ **Difusión simple.** Los gases, como el oxígeno, o pequeñas moléculas solubles en los lípidos pasan libremente por la bicapa lipídica. Si la sustancia que atraviesa la membrana es el agua, el proceso se denomina **ósmosis**.
- ▶ **Difusión facilitada.** Los iones, como el calcio; algunos azúcares sencillos, como la glucosa, y los aminoácidos, como la glicina, ingresan “con la ayuda” de proteínas. Estas pueden formar **canales proteicos**, que son conductos que atraviesan la membrana, o bien tratarse de **proteínas transportadoras específicas**, que actúan como puertas de vaivén, es decir, que se abren para ambos lados de la membrana.

### El transporte activo

Cuando la célula transporta sustancias desde donde están menos concentradas hasta donde su concentración es mayor, *gasta energía*. Decimos, entonces, que el transporte es activo, se hace *en contra de un gradiente de concentración* y está mediado por proteínas transportadoras.

El ejemplo más común lo constituyen las denominadas **bombas**. Se trata de proteínas integrales que transportan iones o moléculas de un lado al otro de la membrana plasmática. Gracias a este mecanismo, por ejemplo, las células mantienen bajas concentraciones de iones sodio y altas concentraciones de iones potasio en su interior por medio de la **bomba de sodio-potasio**. Esto es indispensable para muchos procesos biológicos relacionados con la irritabilidad celular, como la conducción del impulso nervioso (ver en el capítulo 6).

Otro tipo de transporte activo es el **transporte en masa** que se produce cuando la célula incorpora partículas de gran tamaño, ya sea para alimentarse, como una ameba, o para destruir elementos extraños al organismo, como es el caso de unas células del sistema inmunitario, los “macrófagos”. Este proceso se denomina **endocitosis** y se realiza mediante un mecanismo basado en la formación de una vesícula. Si existe un reconocimiento entre los receptores –proteínas receptoras de la membrana– y las partículas que son transportadas, decimos que el transporte está “mediado por proteínas” y la endocitosis es **específica**. Si la sustancia que penetra lo hace en relación con su concentración en el medio intracelular, la endocitosis es **inespecífica**. A su vez, si las partículas ingeridas son sólidas, la endocitosis se denomina **fagocitosis**, y si se encuentran en un medio líquido, se llama **pinocitosis**.



Esquema simplificado de los distintos mecanismos de transporte a través de la membrana.

## Los estímulos o señales

¿Sabías que algunas células regulan la división de otras? Normalmente, las células se reproducen cuando reciben el estímulo adecuado (muchas veces proviene de las células vecinas). Si esta comunicación no existe o es anormal, las células siguen sus instrucciones internas de reproducción. ¿Las consecuencias? Algunas no demisiado felices, como el desarrollo de tumores cancerígenos; vas a encontrar más información sobre este tema en la sección “La Posta” de este capítulo.

¿Cómo “advierde” una célula que debe reproducirse? ¿Cómo “sabe” una célula de un organismo pluricelular qué sustancias incorporar y cuáles eliminar al exterior? Como ya vimos, tiene que recibir un estímulo o señal desde el medio. Este estímulo es, por lo general, una sustancia, y proviene, en la mayoría de los casos, de otras células.

La acción de estimular a las células se llama **inducción** y la célula sensible al estímulo se denomina **célula diana** o **célula blanco**.

Dentro de un organismo pluricelular, las señales químicas pueden ser locales o distantes.

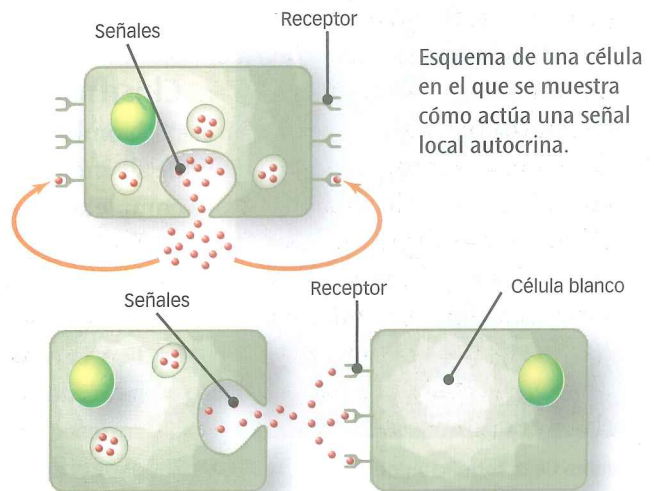
Las **señales locales** llegan hasta la célula blanco por difusión en el lugar. Existen tres tipos:

- ▶ Las **señales autocrinas** afectan a las propias células que las producen. Por ejemplo, las prostaglandinas.
- ▶ Las **señales paracrinas** repercuten sobre células vecinas que presentan los receptores adecuados. Los neurotransmisores, señales que transmiten el

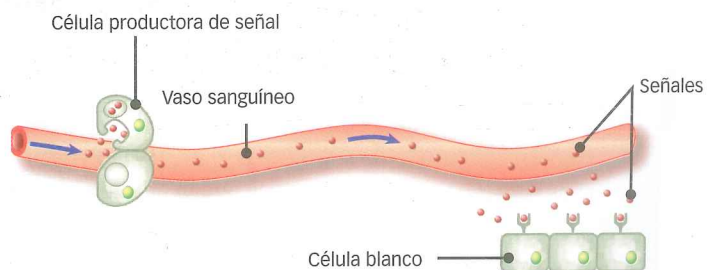
impulso nervioso de una célula a otra, como la serotonina, son un ejemplo.

- ▶ Las **señales yuxtacrinas** dependen del contacto entre dos células. Existen dos tipos de comunicación yuxtacrina: una se produce cuando la señal unida a la membrana de la célula inductora toma contacto con el receptor localizado en la membrana plasmática de la célula blanco. Esto ocurre, por ejemplo, en algunas respuestas inmunes. Otra se da en células conectadas a través de uniones entre las membranas plasmáticas (este tema lo veremos más adelante). Así, las células responden de manera coordinada ante una señal que se une a alguna de ellas. Por ejemplo, en la contracción de las células musculares cardíacas.

Las **señales distantes** llegan a la célula blanco mediante algún sistema circulatorio y son producidas por otra célula que se encuentra alejada del lugar de acción. Por ejemplo, las **señales endocrinas**, como las hormonas insulina o tirotrófina.



La señal local paracrina actúa sobre una célula distinta de la que la produce.



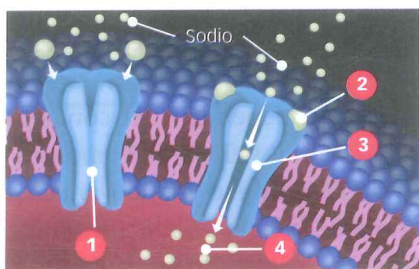
Las señales distantes, como las endocrinas, se producen en una célula alejada de la que la recibe.

### EL DETALLE

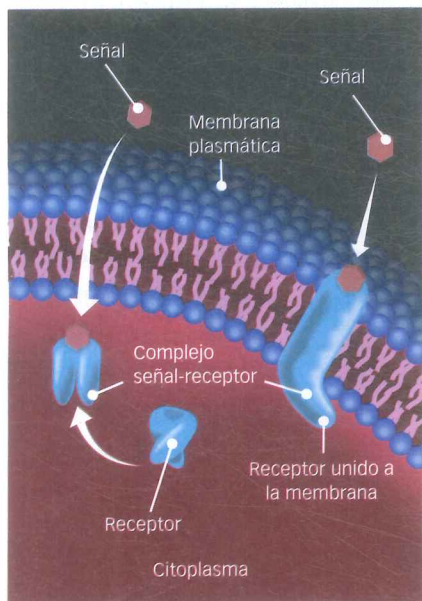
#### ¿Puede un gas actuar como señal?

Una de las mayores sorpresas para los investigadores ha sido descubrir que determinados gases disueltos en el organismo pueden actuar como señales. El monóxido de nitrógeno (NO) es uno de ellos. Este gas actúa como señal paracrina y autocrina. El NO se sintetiza en las células endoteliales de las arterias y desde allí se difunde hacia las células musculares lisas que las circundan, produciendo su relajación y, por lo tanto, una vasodilatación. Esta es la razón por la cual la nitroglicerina se administra a pacientes con enfermedades cardíacas. En el organismo se convierte en NO, que dilata los vasos sanguíneos y así reduce la presión arterial. El NO también regula el flujo de sangre en los órganos sexuales.





Mecanismo de funcionamiento de los canales iónicos. **1.** Receptor para la acetilcolina en la membrana de una célula muscular esquelética. **2.** La acetilcolina se une al receptor, el canal cambia su forma y se abre. **3.** El canal está revestido con aminoácidos cargados negativamente, lo que permite que el sodio penetre en la célula. **4.** El sodio se acumula en las células y produce la contracción muscular.



Esquema de la formación de complejos señal-receptor en el citoplasma (izquierda) y en la membrana plasmática (derecha).

## ACTIVIDADES

- ¿Cómo pensás que son, con respecto al tamaño y a la solubilidad, las señales químicas que atraviesan la membrana plasmática y se unen a receptores citoplasmáticos?

## El complejo señal-receptor

De la misma manera que no prestamos atención a todos los sonidos del ambiente, la célula no incorpora a través de la membrana todos los materiales disponibles en su entorno ni responde a todas las señales que aparecen a su alrededor.

Cada señal se une a un receptor específico, es decir que encaja en un sitio del receptor de la misma manera que para cada cerradura hay una llave. La unión entre la señal y el receptor supone una adaptación estructural entre ambos, el receptor cambia su estructura y forman un **complejo señal-receptor**.

Además de la **especificidad**, el complejo presenta las siguientes características:

- ▶ **Saturabilidad:** un aumento del número de señales satura el complejo señal-receptor. Esto es así porque el número de receptores de una célula es limitado.
- ▶ **Reversibilidad:** el complejo señal-receptor se disocia (se separa) después de su formación. La liberación de la señal es importante porque, si no ocurre, el receptor será estimulado continuamente.

¿Qué sucede después de que la señal se une al receptor? La interacción entre ambos es la primera de una serie de reacciones consecutivas que ocurren dentro de la célula y que producirán una respuesta celular específica.

## Clasificación de los receptores

Nombramos muchas veces a los receptores celulares. ¿Qué son y dónde se encuentran? Los receptores son proteínas que suelen estar incluidas completamente en la membrana plasmática.

En las células eucariotas existen distintos tipos bien conocidos de receptores de membrana plasmática; veamos dos: los canales iónicos y los receptores asociados a proteínas G.

- ▶ Los **canales iónicos** son proteínas integrales que comunican ambos lados de la membrana plasmática mediante poros que se abren y se cierran según determinadas condiciones. La unión de señales en los sitios específicos de las proteínas modula la apertura o el cierre del canal. Un ejemplo son los receptores de la acetilcolina en las células del músculo esquelético. Observá el esquema del mecanismo de funcionamiento de los canales iónicos.
- ▶ Los **receptores asociados a proteínas G** son proteínas que atraviesan la membrana plasmática hacia afuera y hacia adentro varias veces. La unión de una señal sobre el lado extracelular de estas proteínas cambia la forma de su región citoplasmática y abre un sitio de unión para que una proteína periférica, conocida como “proteína G”, se active y desencadene una serie de reacciones químicas dentro del citoplasma.

Otros receptores específicos se encuentran en el citoplasma. Cuando una señal química atraviesa la membrana, se une a ellos y permite su activación. Por ejemplo, la hormona cortisol se une a su receptor en el citoplasma, lo modifica y permite que ingrese en el núcleo celular, donde actúa.

## La transducción de la señal y la respuesta

Así como un teléfono convierte una señal eléctrica en una señal sonora, la célula blanco convierte una señal extracelular en una señal intracelular. Este proceso, que se denomina **transducción de la señal**, es bastante complejo, pero podemos ver algunas características principales.

- ▶ La transducción tiene varios pasos. La formación del complejo señal-receptor activa una ruta intracelular de transmisión de señales que tendrá, como último paso, una respuesta específica.
- ▶ En cada paso, la señal se amplifica. Por ejemplo, como veremos enseguida, algunos **antígenos** (señales) pueden llegar a unos pocos receptores de la célula, pero esta termina respondiendo con la liberación de grandes cantidades de ciertas proteínas, los **anticuerpos**. Por cada señal que se une al receptor se obtienen muchas unidades de producto.
- ▶ En general, puede tener una **vía rápida** que se localiza en el citoplasma y una **vía lenta** en la cual la señal tiene que, de alguna manera, llegar al núcleo celular. Allí se “da la orden” para, por ejemplo, sintetizar anticuerpos.

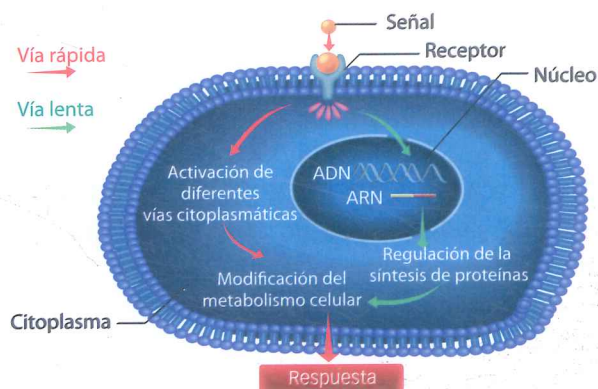
### Tipos de respuesta

Los efectos que puede producir la recepción de una señal a nivel celular dependen, obviamente, del tipo de señal recibida, de su transducción y, sobre todo, del tipo de célula que recibe esa señal.

Podríamos preguntarnos ahora cómo ocurren estos efectos o respuestas. Hay varias posibilidades. Una de ellas es que se “abran” o se modifiquen las proteínas transportadoras de la membrana dejando pasar al interior de la célula, por ejemplo, el calcio, necesario para la contracción muscular. Otra es que se incremente la actividad enzimática para producir ciertas sustancias de secreción. También podría favorecerse el movimiento celular o su división, entre otras cosas.

Veamos solo un ejemplo. Analizaremos cómo se produce la respuesta inmunitaria en el ser humano mediada por anticuerpos. Cuando los agentes extraños (virus o bacterias) atraviesan las barreras primarias del cuerpo, como la piel o las mucosas, unas células especializadas, los **macrófagos**, los fagocitan. Además, los trocean en pequeños fragmentos y los exponen sobre la

propia membrana plasmática. De este modo son reconocidos por un tipo de glóbulos blancos, los **linfocitos T colaboradores**. Estos, a su vez, producen nuevas señales que estimulan la diferenciación de otro grupo de glóbulos blancos, los **linfocitos B**. Estos últimos, convertidos en **células plasmáticas**, sintetizan y liberan unas proteínas específicas contra los antígenos presentados por los macrófagos, los anticuerpos. Finalmente, los anticuerpos se adhieren a las bacterias o a las células infectadas por virus y así atraen con mayor avidez a los macrófagos para fagocitarlos.



Esquema simplificado del mecanismo general de transducción de una señal extracelular.

#### EL DETALLE

### ¿Cómo se produce la muerte de una célula dañada?

Muchas de las células del organismo tienen en su membrana el receptor CD95 o “receptor de muerte”, que se activa cuando actúa el mecanismo de inmunidad en el que intervienen otras células de defensa. Si una célula es infectada por un virus, aparecen en su superficie pequeños fragmentos del virus o antígenos que son reconocidos como extraños por los receptores de los **linfocitos T asesinos**, los cuales, además, llevan en su membrana la señal CD95L o “señal de muerte”. Cuando se acercan a la célula infectada, los receptores de los linfocitos se unen a los antígenos y la “señal de muerte”, al receptor de membrana CD95. Se desencadena, entonces, una secuencia de reacciones, en la que se activan enzimas llamadas “caspasas”. Estas enzimas actúan como los dientes de una sierra: rompen proteínas claves, activan otras que destruyen el ADN y producen la **muerte celular** o **apoptosis**.



# Ciencia en tus manos

## Realización de preparados microscópicos

La observación microscópica es, sin duda, una de las herramientas más útiles a la hora de estudiar la actividad celular. Pero ¿cómo se preparan los materiales biológicos para ser observados? Existen muchas posibilidades. A continuación veremos dos de ellas.

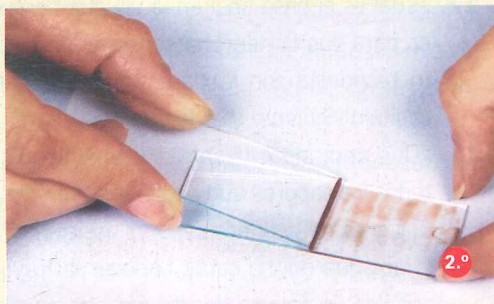
**El frotis.** Consiste en extender el material biológico sobre el portaobjetos para que las células no queden agrupadas y se puedan observar con claridad. Puede hacerse con sangre o bacterias, entre otras.

Si la muestra es líquida, se procede de la siguiente manera:

- 1.º Se coloca una gota en el extremo de un portaobjetos.
- 2.º Se apoya el borde de otro portaobjetos sobre la gota y, presionando suavemente, se desliza hasta el otro extremo.
- 3.º Se deja secar al aire y, de ser necesario, se realiza una tinción.

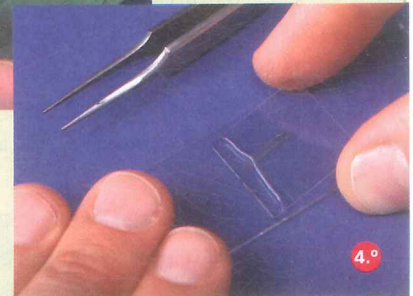
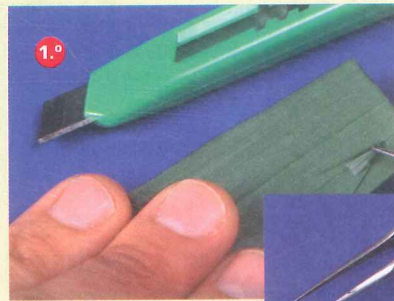


Frotis de sangre.



**El corte o preparado histológico.** Consiste en obtener delgadas láminas de tejido completo para su observación. Aquí va una manera de hacerlo para tejidos vegetales.

- 1.º Si el material lo permite, se retira una lámina con una pinza.
- 2.º Se coloca una gota de agua sobre el portaobjetos.
- 3.º Con una pinza, se ubica la lámina de material sobre la gota de agua.
- 4.º Se tapa con el cubreobjetos, se secan los bordes con papel tisú y se observa.



Preparado histológico.

### ACTIVIDADES

8. Sabiendo que en las células vegetales la luz estimula la actividad celular, reúne con tu grupo y diseñen un experimento sencillo para comprobarlo. Utilicen hojas de elodea y una lámpara.
  - a) ¿Qué técnica de las descritas utilizarían? ¿Cómo serían los pasos a seguir?
  - b) Si tienen en cuenta que la actividad celular se evidencia con el movimiento de los orgánulos alrededor del núcleo (llamado "ciclosis"), ¿qué orgánulo vegetal permite evidenciar este movimiento aun sin colorear el preparado? ¿Por qué?

## El sabor del té con magdalenas

"[...] Y muy pronto, abrumado por el triste día que había pasado y por la perspectiva de otro tan melancólico por venir, me llevé a los labios unas cucharadas de té en el que había echado un trozo de magdalena. Pero en el mismo instante en que aquel trago, con las miga del bollo, tocó mi paladar, me estremecí, fija mi atención en algo extraordinario que ocurría en mi interior. Un placer delicioso me invadió, me aisló, sin noción de lo que lo causaba. Y él me convirtió las vicisitudes de la vida en indiferentes, sus desastres en inofensivos y su brevedad en ilusoria, todo del mismo modo que opera el amor, llenándose de una esencia preciosa; pero, mejor dicho, esa esencia no es que estuviera en mí, es que era yo mismo. Dejé de sentirme mediocre, contingente y mortal. ¿De dónde podría venirme aquella alegría tan fuerte? Me daba cuenta de que iba unida al sabor del té y del bollo, pero le excedía en mucho y no debía de ser de la misma naturaleza [...]"

**Proust, Marcel.**

*En busca del tiempo perdido. Por el camino de Swann.*  
Madrid, Alianza, 1998.

¿Cómo hace el cerebro humano para "recordar" los sabores y evocar, a través de ellos, experiencias vividas con anterioridad? Proust describe en su famosa novela, escrita hace ya casi un siglo, las sensaciones y los recuerdos infantiles que el sabor del té y las magdalenas despiertan en el protagonista. Sin embargo, la ciencia todavía no pudo dar una respuesta a este interrogante pero sí comenzó a dilucidar cómo las células perciben las señales gustativas.

"Cuando Nick Ryba y yo iniciamos esta investigación, nuestro objetivo principal era entender cómo el cerebro reconoce lo que saboreamos", recuerda Charles Zuker, investigador del Howard Hughes Medical Institute de Estados Unidos. "Deseábamos explicar cómo se activan las células receptoras del gusto y cómo viajan sus señales al cerebro para producir percepciones gustativas específicas. Para eso era preciso definir las distintas modalidades de recepción de las señales gustativas a nivel celular".

Aunque un ser humano puede llegar a percibir cientos de sabores distintos, todos ellos son, en realidad, combinaciones de los cinco sabores básicos: ácido, salado, dulce, amargo y *umami* ("exquisito", en japonés). Cada uno de ellos responde a un determinado tipo de sustancia química. El sabor ácido, por ejemplo, está generado por el H<sup>+</sup> (protón), mientras que el sabor salado se debe al Na<sup>+</sup> (ión sodio). El sabor dulce es producido por diferentes compuestos orgánicos, como los azúcares o los aldehídos. También las sustancias responsables del sabor amargo son, principalmente, compuestos orgánicos nitrogenados presentes, entre otros, en fármacos, sustancias tóxicas y plantas venenosas. Por último, el sabor *umami* es consecuencia directa de la percepción de aminoácidos, componentes básicos de las proteínas.



Cada célula receptora del botón gustativo reacciona a una señal particular que activa una vía celular distinta en los receptores que responden a ella. Las señales se unen a diferentes receptores de membrana (los TIR<sub>2</sub> y TIR<sub>3</sub> para las dulces, los TIR<sub>1</sub> y TIR<sub>3</sub> para el *umami* y las T<sub>2</sub>R para las amargas) acoplados a proteínas G, las cuales parecen estar unidas a varias vías diferentes de transducción de la señal. Las señales saladas, en cambio, entran al receptor a través de canales de Na<sup>+</sup>, mientras que las ácidas (H<sup>+</sup>) lo hacen a través del mismo canal de Na<sup>+</sup> o bloqueando un canal de K<sup>+</sup>. En cualquier caso, el paso final en esta vía es la señal de Ca<sup>2+</sup> que produce la exocitosis del neurotransmisor y su captación por la neurona sensorial primaria.

"Ahora que conocemos a los receptores y las vías de transducción de las señales gustativas, podemos comenzar a trabajar en nuestra meta inicial: trazar un mapa de todo el sistema para comprender cómo se codifica el sentido del gusto", anuncia Zuker. Un sentido sobre el que, a pesar de lo que dice el refrán, ya hay mucho escrito y parece que habrá mucho más todavía.

**Fuente:** Adler, E.; Hoon, M.; Mueller, K.; Chandrashekar J.; Ryba, N.; Zuker, C.  
"A novel family of mammalian taste receptors". En *Cell*. 2000, Vol. 100, pp. 693-702.

### ACTIVIDADES

9. ¿Tuviste alguna experiencia similar a la descrita por Marcel Proust? ¿Cómo fue?
10. ¿Cuáles son los cinco sabores básicos?
11. ¿Qué diferencias hay entre los receptores para los sabores ácido y salado y los receptores para los sabores dulce, amargo y *umami*? ¿Qué tipo de señales químicas recibe cada grupo?
12. ¿Cuál es el paso final en la vía que se describe? ¿Qué es para vos la neurona sensorial primaria? Compartí tu respuesta con la clase y luego pueden revisar el capítulo siguiente. ¿Es lo que pensaban?
13. ¿Qué aprendiste mientras leías el texto? ¿Sabías que todos los sabores que percibimos son distintas combinaciones de los cinco sabores básicos?
14. ¿Para qué podría servir conocer la trayectoria de las señales gustativas desde que son percibidas por los receptores específicos hasta que son interpretadas por el cerebro? Discutí la respuesta con tus compañeros y compañeras.

# Atracción fatal

Así como el picaflor sigue el perfume para llegar a la flor, el espermatozoide sigue el rastro de sustancias químicas que lo llevan hacia el óvulo. Aunque nadie podría decir, hoy, que el espermatozoide posee olfato ni, mucho menos, que el óvulo se perfuma para resultar atractivo. Sin embargo, cualquiera de nosotros que tenga un ligero espíritu de curiosidad científica se preguntará: ¿cómo hace el espermatozoide para “saber” adónde tiene que dirigirse una vez que penetró en el cuerpo femenino? Pues, para su microscópica escala, la distancia que separa su lugar de arribo de su destino final, donde lo espera el óvulo, es decididamente... ¡descomunal! Y el recorrido que debe hacer, un largo y sinuoso camino. Para colmo, millones de competidores se encuentran en su misma situación. Pero no nos pongamos ansiosos por no tener la respuesta: parece que científicos del Departamento de Fisiología Celular de la Ruhr-Universität Bochum de Alemania han descubierto una parte crucial de este proceso.

Aunque desde hace un tiempo se sabe que existen “receptores olfatorios” (OR) en los espermatozoides humanos, su función es todavía desconocida. En pruebas de laboratorio, el biólogo Richard Zimmer y sus colaboradores identificaron uno de estos receptores, una proteína a la cual denominaron hOR17-4. Al parecer, todo indica que estas proteínas están localizadas en la pieza media del flagelo del espermatozoide, lo cual condujo a los científicos a especular que la función de los OR está vinculada con la **quimiotaxis** positiva de los espermatozoides (es decir, el movimiento desde una zona de baja concentración hacia otra con elevada concentración de una sustancia química determinada) y pueden ser una pieza crítica del proceso de fertilización.

“Todavía no dimos con el componente que se encuentra en el aparato reproductor femenino, pero el estudio, que empleó un compuesto de laboratorio llamado **bourgeonal**, demostró que los espermatozoides responden a una señal química que los obliga a nadar hacia la región donde hay mayor concentración de este compuesto”, dijo Zimmer.

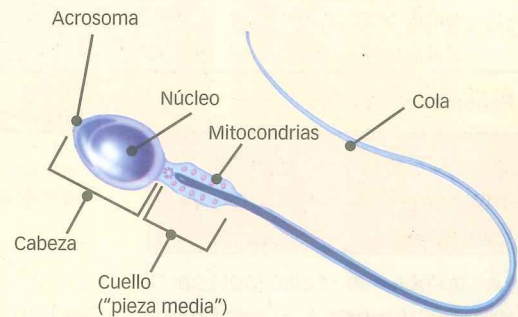
## ACTIVIDADES

15. ¿Qué hacés cuando no entendés alguna parte del texto? ¿Coincide tu respuesta con las de tus compañeros?
16. ¿En qué parte del espermatozoide se encuentran los quimiorreceptores?
17. ¿Por qué podemos decir que la función de los OR está vinculada con la quimiotaxis positiva de los espermatozoides?

Para determinar las implicancias de este descubrimiento, el equipo de Zimmer investigó los efectos del *bourgeonal* en el comportamiento de los espermatozoides. Los resultados obtenidos revelaron el doble papel que juega este compuesto, como potente quimioatractor estimulando la quimiotaxis positiva de los espermatozoides y, además, como efectivo estimulante de la **quimioquinesis** por aumento de la motilidad de los espermatozoides. Por otra parte, los investigadores identificaron otro compuesto, el **undecanal**, que compite con el *bourgeonal* por los receptores hOR17-4 e inhibe la acción de esta sustancia sobre la quimiotaxis y la quimioquinesis. En conclusión, se sabe, desde hace mucho, que entre el óvulo y los espermatozoides se producen señales químicas que les permiten encontrarse, pero lo que este estudio brinda es la primera demostración de que los espermatozoides responden de manera previsible y controlable a una señal química.

“Ahora”, dijo Zimmer, “habrá que descubrir el compuesto contenido en el óvulo que activa el sentido de orientación del espermatozoide”. En otras palabras, habrá que conocer qué “perfume” usa el óvulo para que los espermatozoides “sientan” una irresistible atracción por él y emprendan semejante travesía.

Fuente: Spehr, Marc; Gisselmann, Günter; Poplawski, Alexandra; Riffell, Jeffrey A.; Wetzel, Christian H.; Zimmer, Richard K.; Hatt, Hanns. “Identification of a testicular odorant receptor mediating human sperm chemotaxis”. En: *Science*. 2003, Vol. 299, Nº 5615, pp. 2054-2058.



Esquema en el que se muestran las partes de un espermatozoide.



Espermatozoides rodeando al óvulo.

# Actividades finales

18. Indicá cuáles de los estímulos descritos en las siguientes afirmaciones son físicos (F) y cuales químicos (Q).
- El gas etileno estimula la maduración de algunos frutos, como la manzana.
  - Ante la falta de humedad ambiente, muchas bacterias sobreviven mediante la formación de esporas que resisten las condiciones adversas del medio, como la deshidratación o el calor.
  - La cafeína tiene una acción inhibitoria sobre el sistema nervioso central y favorece el estado de vigilia.
  - El glucagón estimula la síntesis de glucosa en el hígado.
  - En las plantas, la luz actúa como una señal que promueve la síntesis de importantes proteínas del cloroplasto.
  - Al colocar una burbuja de aire en una gota de agua, las bacterias aerobias se dirigen a ella y la rodean, en busca del oxígeno.

19. Uní con flechas el fenómeno ocurrido con el tipo de transporte que se verifica a través de la membrana plasmática.

Fenómeno ocurrido	Tipo de transporte
El monóxido de nitrógeno atraviesa libremente la bicapa lipídica.	Fagocitosis
La bomba de sodio-potasio permite mantener dentro de la célula bajas concentraciones de sodio y altas de potasio.	Difusión facilitada
En la membrana se forman vesículas que engloban una bacteria para luego incorporarla al interior celular.	Ósmosis
El calcio atraviesa la membrana con la "ayuda" de proteínas transportadoras, pero sin gasto de energía.	Transporte activo a través de la membrana
El agua atraviesa la membrana plasmática sin gasto de energía.	Difusión simple

20. Definí con tus palabras qué es:

- El transporte en masa.
- Una proteína integral.
- Una bomba (en el transporte activo a través de membrana).
- Una señal yuxtacrina.
- Un canal iónico.

21. Indicá si las siguientes afirmaciones son verdaderas (V) o falsas (F). Justificá tus respuestas en los casos en que sean falsas.

- La presencia de una sustancia química en el medio extracelular puede ser una señal capaz de desencadenar una respuesta celular.
- Los organismos unicelulares, como las bacterias, solo responden a estímulos luminosos.
- La interacción entre la señal y el receptor se asemeja a la interacción que hay entre una llave y una cerradura.
- Las células que liberan una señal a otra se denominan células blanco o diana.
- Una señal cercana paracrina produce una respuesta en la propia célula que la produce.
- Una señal produce siempre la misma respuesta, independientemente del tipo celular que afecte.
- El complejo señal-receptor solo se puede formar en la membrana plasmática.
- La respuesta a señales provenientes del medio asegura la homeostasis celular y su supervivencia.

22. Mencioná dos diferencias entre el transporte pasivo y el transporte activo a través de la membrana plasmática. ¿Qué criterios se utilizan para clasificar los diferentes tipos de endocitosis?

23. Discutí con tus compañeros y compañeras.

- ¿Por qué es fundamental que una célula responda a los estímulos del ambiente?
- ¿Qué pasaría si la comunicación entre células fallara?

24. Lee el siguiente texto referido al ciclo celular y resolvé las consignas.

- ¿Cuáles son las señales externas que “anuncian” a la célula si tiene que dividirse o no?
- La “cascada” de la cual habla el texto ¿sería la recepción o la transducción de la señal? ¿Cuál es la importancia de esta etapa?
- ¿Cuáles son las proteínas encargadas de iniciar la respuesta celular?

Los cambios que ocurren durante la vida de una célula constituyen el ciclo celular, que incluye las siguientes etapas:

- Crecimiento de la célula.
- Duplicación del ADN.
- Nuevo crecimiento celular.
- División del material genético y citoplasmático.

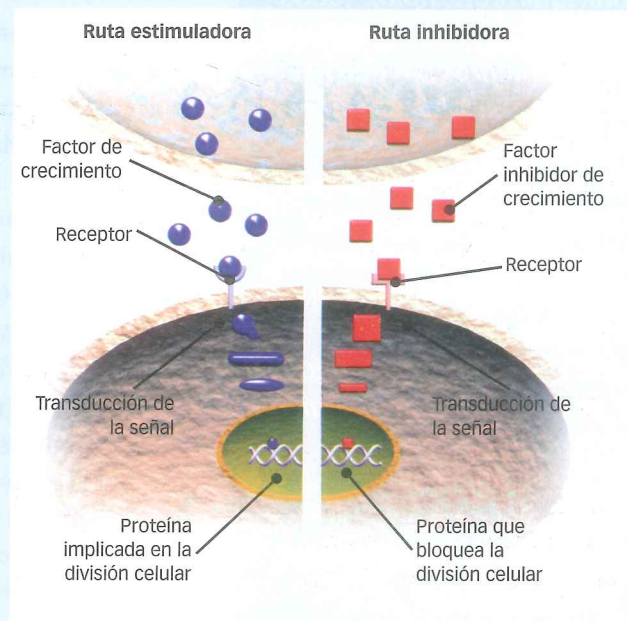
La regulación de este ciclo varía según los distintos tipos de células. Algunas, como las de la piel, se dividen rápidamente y otras, como las neuronas, no. Los cambios de temperatura y pH ambientales pueden acelerar o retardar este ciclo. La falta de nutrientes disminuye la velocidad de división celular.

La pregunta es, entonces, ¿cómo se “dispara” o se frena el ciclo celular? Las células normales se reproducen en respuesta a una “cascada” de señales que les envían los factores de crecimiento externo y detienen su división en respuesta a factores inhibidores que, obviamente, actúan también por medio de una cascada de señales.

Sobre la base de las investigaciones realizadas en huevos de anfibios, los investigadores imaginaron la existencia de un reloj del ciclo celular, formado por un conjunto de proteínas nucleares que interaccionan entre sí, el cual integra los mensajes provenientes de las cascadas estimuladoras e inhibitoras y, si prevalece la cascada estimuladora, pone en marcha el programa de división celular.

Para programar estos sucesos, el reloj del ciclo celular se vale de diversas moléculas proteicas. Los dos “engranajes” moleculares de este reloj son las ciclinas y las quinazas. Estos “engranajes” se asocian entre sí y comienzan los “movimientos” que llevan a iniciar los diferentes estadios del ciclo.

Un instante crucial del ciclo ocurre en la primera etapa de crecimiento de la célula, momento en el cual la célula decide si debe o no avanzar en la prosecución del ciclo. La “llave” de este paso es un conmutador molecular que pasa de “apagado” a “encendido”.



Fuente: Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la Universidad Nacional de Córdoba, [www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/ciclo.htm#contenidos](http://www.efn.uncor.edu/dep/biologia/intrbiol/ciclo.htm#contenidos)

■ Libros

Purves, W. y otros. *Vida. La ciencia de la biología*. Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires, 2003.  
 Contiene un capítulo dedicado a la transmisión de señales y a la comunicación celular.

■ Internet

[www.biologia.edu.ar/cel\\_euca/la\\_membrana\\_celular.htm](http://www.biologia.edu.ar/cel_euca/la_membrana_celular.htm)  
 Información sobre la membrana plasmática y la comunicación intercelular en el sitio de la Universidad Nacional del Nordeste, Argentina.



Por Alejandro Balbiano.

# Células fuera de control

**H**ace algunos años, el tratamiento del cáncer consistía en cortar (cirugía), quemar (rayos) y envenenar (quimioterapia), todas medidas médicas muy agresivas para su tratamiento. La idea ahora es entender el proceso, ver cómo funciona el “disco rígido” de las células con cáncer, y tratar de “hackearlas”, entrar con una palabra clave en su sitio, y reprogramar la cosa, más que quemar o romper todo. El objetivo es entender los códigos con que el cáncer funciona para interferir con ellos. Para entender más sobre los mecanismos del cáncer entrevistamos al oncólogo Pedro Politi.



**Pedro Politi** (MN 54640) es oncólogo clínico (médico especializado en el tratamiento de tumores malignos en adultos), profesor de Farmacología en la Facultad de Medicina de la UBA y dirige un equipo privado denominado Equipo de Oncología Personalizada en la Ciudad de Buenos Aires.

## ■ Doctor Politi, ¿cómo definimos actualmente el cáncer?

Se podría decir que es un conjunto de enfermedades, un poco más de doscientas. No hay un solo cáncer, sino que hay cánceres. Algunos son más comunes en niños, otros en adolescentes, pero la gran mayoría aparece en los adultos y especialmente en los adultos mayores.

## ■ Uno de los mecanismos involucrados en el crecimiento descontrolado de las células cancerosas es la angiogénesis. ¿Podría explicarnos en qué consiste?

Antes de definirla, vamos a hacer un agregado en la definición de cáncer. Habría que agregar que lo que tienen en común es que son doscientas enfermedades con una serie de daños genéticos (en el material genético de nuestras células, el ADN) y eso les da una ventaja para ocupar espacios por encima de las células normales. Son una especie de “barra brava” y todo el mundo les cede lugar. Eso les permite también ir hacia otros lugares lejanos, donde desarrollan nuevas colonias y nadie les pregunta nada porque les tienen miedo. Pueden hacer colonias a distancia que llamamos “metástasis”.

## ■ ¿Cómo hacen las células malignas para ocupar nuevos lugares?

Imaginemos un campamento de células malignas. Al llegar, se preguntan dónde van a poner la carpa y tienen que encontrar un suelo que les permita instalarla. Alguien les tiene que dar luz por un cable, y si siguen aumentando o reproduciéndose en ese lugar, van a necesitar un suministro diario de alimentos. Cuando nos queremos dar cuenta, esas pocas cé-

lulas pasaron de ser un campamento a un barrio. En otras palabras, se requiere una serie de suministros básicos: nutrientes y caminos para entrar y salir, cosa que les dan los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos. Entonces ahora sí podemos definir angiogénesis: *angio* quiere decir “vaso”, “conducto”, y *génesis*, “origen”. Entonces, la angiogénesis es el proceso por el cual se generan conductos por los que llegan alimentos, oxígeno y se retiran las sustancias de desecho, y se abren vías de movilidad para las células malignas. Esas células interaccionan con células normales, las células de los vasos, que han sido persuadidas por señales químicas y hormonales para llevarle conductos hacia ellas.

## ■ ¿Cómo se explica que una célula normal se convierta en una célula tumoral?

Uno podría decir que un organismo es como un país y las células son como sus habitantes. Si ese país desarrolla un acuerdo básico de convivencia, de respeto por el otro, de prioridades sociales y sanitarias, es probable que sus habitantes vivan más ordenadamente; que no tiren la basura en cualquier lugar, que no estacionen en cualquier lugar, y que sean corteses y amables con sus vecinos. Ese sería un mundo feliz, una sociedad ordenada. Nuestro organismo saludable es básicamente eso. Para transformar ese vecindario armónico en un escenario de destrucción total tienen que haber pasado muchas cosas. El desarrollo de un cáncer (ese proceso lo llamamos “carcinogénesis”, es decir, la génesis o el origen de un cáncer) es muy complicado y requiere múltiples fallas, múltiples “corrupciones, desarreglos y faltas de respeto”.

## ■ ¿Cómo se comunican las células malignas con las normales?

Las células se saludan unas a otras, toman contacto, deciden “darse la mano” y aproximarse una a otra, o deciden evitarse. Eso lo hacen por medio de señales de contacto y muchas de esas señales para contactarse o alejarse son de tipo químico, y otras de tipo físico. Es como un idioma universal que las células hablan entre sí. A veces, a las células del sistema de defensa (una especie de policía de caminos), una célula le parece rara, porque va con las luces apagadas y sin patente. Le dicen que se detenga en la banquina y le piden documentos. Si la reconocen, no hay problemas, pero de lo contrario se la llevan detenida. Es una cuestión de reconocimiento de señales. Esas señales a menudo están en la superficie de las células y las llamamos “receptores de membrana”. Las células malignas no vienen de Saturno, vienen de células normales, y por eso tienen muchos de los mecanismos de ellas. Pero los usan mal y, en algunos casos, las células se vuelven “sordas” a las señales de otras células, o entienden distinto. Entonces hay una alteración en la comunicación, pero esa alteración está porque el procesamiento interno es anormal. Las células malignas no es que no tengan códigos, tienen códigos corruptos.

## ■ El cáncer ¿es una enfermedad genética, inmunológica o viral?

El mecanismo de la enfermedad es genético, no hay ninguna duda. Algo afecta al material genético, es como un “virus informático” en la computadora. Un troyano que la hace funcionar de formas que no queremos. Ahora ¿cómo llega eso a alterar nuestra compu? Lo podemos recibir de la herencia, o sea, los daños acumulados en el código genético de nuestros padres y abuelos, o



“Muchas veces, los cánceres toman varios años para desarrollarse. Esto quiere decir que para prevenirlos deberemos tener un estilo de vida saludable y sostenerlo por mucho tiempo”.

ayudamos a provocarlo nosotros. Nuestras células están bañadas por un medio interno que responde a un medio externo, es decir, lo que comemos, lo que fumamos, los rayos a los que nos exponemos, contaminación. Eso hace que las células reaccionen. Nuestras células comúnmente reciben “un ruido”, una serie de señales ensordecedoras, y tienen que reaccionar a ellas, y algunas son afectadas en esa especie de “chateo”.

## ■ Pero ¿también hay virus reales que causan cáncer?

Hay algunos virus que causan infecciones biológicas, que llegan y se van, y otros que se quedan alojados profundamente en nuestro cuerpo y que pueden provocar cambios en el código genético que sean duraderos. Otros daños son reparados. Básicamente, nuestras células no tienen un “formato inalterable”, como si fueran un archivo PDF, que no se puede tocar o modificar; son como

**“El desarrollo de un cáncer (ese proceso lo llamamos 'carcinogénesis' es decir, la génesis o el origen de un cáncer) es muy complicado y requiere múltiples fallas, múltiples 'corrupciones, desarreglos y faltas de respeto'”.**

**“Las células malignas no vienen de Saturno, vienen de células normales, y por eso tienen muchos de los mecanismos de ellas. Pero los usan mal y, en algunos casos, las células se vuelven 'sordas' a las señales de otras células, o entienden distinto”.**

un documento de texto en Word, uno lo puede modificar. Entonces hay situaciones en la vida, como los rayos solares, las drogas, algunos virus y algunos agentes químicos, que pueden “escribir” dentro del texto del programa de computación de nuestras células y hacerles modificaciones que nos vienen mal. Por ejemplo, el virus de la hepatitis B y C en un pequeño porcentaje se complica con una forma de cáncer en el hígado. Hay un virus que tiene que ver con una enfermedad común, que es una forma de angina viral que se llama mononucleosis infecciosa, que en un pequeño porcentaje de gente queda latente y puede generar algunos tipos de tumores de las células de los ganglios linfáticos que se llaman “linfomas”.

## ■ Las fallas en nuestras defensas ¿también pueden provocar cáncer?

Es muy común decir que “le bajaron las defensas y tuvo cáncer”. Vamos a



"Alcohol y tabaco son una combinación mortal, en la que el tabaco daña el código genético de las células y el alcohol les perdona la vida y deja crecer a esas células dañadas. Y ese daño pasa a la herencia".

analizar esta frase. Por ejemplo, el virus del sida baja dramáticamente las defensas del cuerpo contra una serie de agentes infecciosos y disminuye el "patrullaje" inmunológico. Los pacientes tienen un riesgo muy aumentado, en algunos casos hasta 900.000 veces, respecto de los no infectados, de desarrollar algún tipo de cáncer, como el de las manchas en la piel de color violáceo que llamamos "Sarcoma de Kaposi". La disminución de las defensas que provoca el sida da origen a una serie de tumores, pero no a todos. El cáncer de pulmón o de mama no aumenta su riesgo, por el sida. Existen diferentes mecanismos de defensas para los distintos tipos de cánceres. Otro ejemplo. Cuando a alguien le tienen que trasplantar un riñón que es de otra persona, hay que "barrer" del cuerpo de quien recibirá el trasplante la capacidad de rechazar el órgano trasplantado. Eso se llama "inmunosupresión", es decir, supresión o eliminación de las defensas de uno. Eso se logra con medicamentos muy poderosos. Estos pacientes desarrollan más riesgo de cáncer, pero no cualquier cáncer. Son algunos asociados a la boca y la garganta, y cánceres vinculados también con los ganglios linfáticos.

### ■ ¿Existe una predisposición para tener cáncer?

Algunos de los cambios genéticos se arrastran como parte de la herencia, como una predisposición, es decir, un cambio que es necesario pero que no alcanza para que uno desarrolle cáncer. Hay cierta vulnerabilidad, pero que depende lo que uno vaya a hacer. En términos futbolísticos, es como si uno naciera con la "cancha inclinada" en contra y sabe cómo debe jugar a la pelota. Uno puede soportar una leve inclinación contraria en el terreno y hasta puede jugar bien y ganar. No está escrito que una persona va a tener cáncer, sino que tiene una predisposición, y lo que esa persona hace puede aumentar o disminuir el riesgo.

### ■ ¿Qué cosas aumentan el riesgo de tener cáncer?

Las cosas que aumentan el riesgo de cáncer son: consumir bebidas alcohólicas destiladas. El alcohol básicamente corta el cable de freno, es decir que normalmente las células tienen un mecanismo para crecer y un regulador de velocidad de crecimiento, de multiplicación, y el alcohol daña ciertas señales químicas que regulan esas velocidades. También el humo del tabaco o mascar tabaco. El humo de cigarrillo tiene más

de cuatrocientas sustancias que causan cáncer o carcinógenos. Por donde entra el humo causa problemas, provoca cáncer de lengua y laringe; por donde pasa, bronquios y pulmón; donde se acumula para ser eliminado, los riñones, y donde queda asentado un rato con el líquido de la orina hasta que se elimina, la vejiga. Entonces esos son cánceres que siguen la ruta de ingreso, concentración y egreso del tabaco. Está muy clara la relación entre tabaco y cáncer.

### ■ ¿La exposición al sol o las dietas aumentan el riesgo de tener cáncer?

Sí. Una exposición imprudente al sol, particularmente antes de los 25 años, aumenta los riesgos. La gente que tiene tez clara tiene una marca de vulnerabilidad a los rayos ultravioleta del sol. Todos debemos exponernos al sol con prudencia, pero particularmente la gente que tiene tez clara y que se enrojece fácilmente. También comer comidas grasas, ya que la grasa en exceso, y sobre todo tener un alto peso corporal, aumenta el riesgo de morir por cáncer; en algunos casos, ese riesgo se multiplica por seis. Hay cánceres que son más comunes en gente obesa. Hoy se sabe que la grasa es un tejido vivo que produce una serie de señales químicas que son muy bien aprovechadas por el tejido tumoral o que facilita que se despierte un tejido tumoral latente. Hay una conexión entre obesidad y cáncer y otra muy fuerte entre sedentarismo y cáncer.

**"No está escrito que una persona va a tener cáncer, sino que tiene una predisposición, y lo que esa persona hace puede aumentar o disminuir el riesgo".**

## ■ ¿El cáncer es hoy una enfermedad mortal?

Hay dos tipos de cánceres, que son compatibles con una expectativa de vida similar a los que nunca tuvieron cáncer: el de próstata, tomado tempranamente, y el de tiroides. Cáncer, hoy, no es sinónimo de sentencia de muerte. Dependerá de qué cantidad de células, en qué etapa se detecte y cuán buenas sean las herramientas para curarlo. Pero, en líneas generales, la mayor probabilidad de curar a alguien con cáncer es cuando se detecta temprano. El mejor ejemplo es el Papanicolau, que detecta las células de la pared del útero que están "dudando" si se van a transformar en cáncer, o apenas se acaban de decidir unas pocas células que se detectan, se sacan y se acabó el problema. Los cánceres que aparecen en cavidades del cuerpo, que son realmente grandes y que solo dan señales cuando tienen un volumen enorme, es porque la medicina llegó tarde al diagnóstico. Lo mejor en el cáncer es no tenerlo; de lo contrario, es bueno diagnosticarlo temprano, y lo último es tener buenas herramientas para tratarlo.

## ■ Pero ¿hay buenas noticias para los chicos y jóvenes?

La buena noticia es que la mayor proporción y el mayor número de cánceres que se curan, entendiendo por cura "nunca más", suceden en los niños pequeños, en los niños de mediana edad y en los adolescentes. La gran mayoría de los cánceres que se detectan en personas menores de veinte años son curables. Es una buena noticia. Por ejemplo, hay una enfermedad de los ganglios (enfermedad de Hodgkin), algunos tumores de los huesos y de los músculos de los chicos, algunas leucemias muy rápidas de los chicos chiquitos, y en particular el cán-



"En líneas generales, la mayor probabilidad de curar a alguien con cáncer es cuando se detecta temprano".

cer de testículo y una variante de cáncer de ovario que aparece en chicas jóvenes, son todos altamente curables. En el caso del cáncer de testículo, aun con metástasis cerebrales, en los pulmones o en el hígado, es posible curarlos. Es un buen mensaje. El cáncer en los chicos de la edad de los que leen este libro es una cosa rarísima. Por ejemplo, de 0 a 15 años, la probabilidad de morir por cáncer es de 15 por cada 100.000. De 65 años para adelante, la probabilidad es de 2.500 por cada 100.000.

## ■ A veces se asocia el cáncer con situaciones de estrés o depresión. ¿Hay algún dato científico que apoye esos dichos?

Lo que sabemos es que el origen del cáncer se debe a un cambio genético. Ese cambio genético pudo haberse generado por diferentes mecanismos, pero una parte de ello es heredado. Otra parte tiene que ver con nuestras decisiones sobre nuestro estilo de vida, pero no se ha podido mostrar con claridad que el estrés o la depresión provoquen cáncer. Ahora bien, hay una

## ...por qué eligió una especialidad tan delicada.

Cuando uno es chico no conoce todas sus opciones, mira alrededor y busca figuras que sean como ejemplos, por cómo viven, por lo que hacen o porque encarnan un ideal. La figura del médico está muy presente en la sociedad. En mi familia hubo algunos casos de enfermedades importantes en hermanos pequeños y la figura del médico aparecía como alguien que podía venir a solucionar esos problemas. Varias figuras médicas me fueron mostrando el camino. También me interesaban la literatura y los idiomas. Cuando elegí la especialidad médica, en la década de 1970, me di cuenta de que los pacientes con cáncer generaban mucho interés por parte de los médicos, hasta conocer cuál era el diagnóstico, y como existía la profecía de que el cáncer era sentencia de muerte, entonces luego ya nadie se interesaba en ellos. Pero los pacientes seguían viviendo y con problemas, pero ya nadie les daba bolilla. Ahí había una falla muy grande. Entonces decidí que yo quería estar cuando hubiera cambios importantes en el tratamiento de la enfermedad y que mientras tanto había formas de ayudar.

## ...qué cosas le interesan, además de la medicina.

Como soy miope, me gustan los pasatiempos de miopes: escuchar música melódica, Serrat, Maná y Los Beatles. De pequeño armaba modelos de aviones, pintaba modelos de barcos y jsoy de Boca!

**"Cáncer, hoy, no es sinónimo de sentencia de muerte. Dependerá de qué cantidad de células, en qué etapa se detecte y cuán buenas sean las herramientas para curarlo".**

conexión indirecta que puede ser tanto o más valiosa que si el estrés provoca cáncer, y es que si alguien estresado responde mal, dedicándose a la bebida y al tabaco, o dedicándose a las drogas o a conductas de riesgo de exposición a virus, incurre en un estilo de vida peligroso que va a ser malo para su salud e incluso puede aumentar el riesgo de contraer cáncer.