

# EL FUTURO AVANZA SOBRE EL PRESENTE

Académico A. Miguel Larguía

## **Los cambios en el escenario de la Salud Mundial:**

Investigaciones epidemiológicas recientes han demostrado modificaciones en la mortalidad global con características inesperadas. Las muertes causadas por enfermedades crónicas no transmisibles del adulto tales como obesidad, hipertensión, diabetes y enfermedad coronaria, se han prácticamente duplicado con fuerte impacto en muertes prematuras. Por el contrario, el peso de las enfermedades transmisibles tales como tuberculosis, malaria y sida, han disminuido. Esta conclusión no sería muy relevante, sino fuera que se atribuye a modificaciones en la expresión de los genes “por influencia del ambiente”, fenómeno estudiado por la novedosa disciplina epigenética.

## **Comienzo temprano de las enfermedades por factores del ambioma (Dohad):**

En la actualidad, las investigaciones que suceden a la antigua hipótesis de Barker, han demostrado que factores ambientales, no solamente nutricionales sino también emocionales y sociales, modifican la expresión de los genes y son responsables del incremento en el adulto de las enfermedades crónicas no transmisibles. Estos factores, como dijimos, no afectan el ADN de las cadenas helicoidales, sin embargo pero por mecanismos de metilación, desacetilación de las histonas y acción de los micro ARN no codificantes, pueden modificar e incluso silenciar la expresión de los genes en su transcripción a proteínas y enzimas.

## **La ventana de oportunidades. Los primeros 1000 días críticos.**

Estas acciones epigenéticas del ambiente se producen fundamentalmente durante los 280 días del embarazo y los primeros 2 años de vida. En estos 1000 días, el genoma está especialmente expuesto al ambioma, por lo que acciones preventivas constituyen una prioridad en las políticas de salud. Por ejemplo durante el embarazo deben corregirse factores nutricionales tales como el déficit de hierro, ácido fólico, zinc, cobre, yodo, etc. También es importante corregir el sobrepeso materno, porque tal como el retraso del crecimiento fetal intrauterino, son factores definitivamente perjudiciales. Dijimos que la epigenética actuaba no solamente a través de alteraciones de la nutrición, sino también a través de las emociones (estrés, depresión, etc), y determinantes sociales tales como la pobreza y fallas en la educación. Estos

factores son especialmente importantes en los primeros 1000 días y su prevención, resulta bajo costo y fuerte impacto. Existen también intervenciones a futuro, aunque de alto costo y menor impacto.

### **El límite de la viabilidad**

Se propone la administración de betametasona a mujeres embarazadas con amenaza de parto prematuro, considerando las 24 semanas como la edad gestacional "límite". En algunas instituciones de máximo nivel asistencial es posible considerar la vida a partir las semanas 22 y 23, por lo cual se indica administración de corticoides prenatales. Esta conducta se justifica incluso, cuando existen dudas respecto de la edad gestacional, ya que muchos recién nacidos que se asumen de 22 o 23 semanas, se comprueba luego que son mayores.

Teniendo en cuenta que la variación entre 22/23 y 24 semanas de edad gestacional es poco tiempo pero de trascendencia vital, se encuentra en etapa de estudio experimental en animales, el uso de una placenta artificial. Esta intervención en un próximo futuro, con un adicional de "ambientación uterina", será una realidad de impacto.

### **Medicina regenerativa y terapias celulares**

Las posibilidades de las células madres, como terapia celular de patologías tales como la encefalopatía hipoxico isquémica del recién nacido y otras enfermedades neurológicas, es hoy una realidad. Se encuentran en marcha estudios prospectivos con la administración de células madres del cordón umbilical del propio paciente asfixiado; también se investiga su uso en otras patologías del adulto, tales como infarto de miocardio y accidentes cerebrales vasculares. A nivel experimental ya es posible diferenciar linfocitos T, con el agregado de algunas proteínas, en neuronas.

### **El segundo genoma**

Luego de pretender e identificar bacterias por cultivos aeróbicos sin éxito, se avanzó, mediante la secuenciación del ADN, en el estudio de especies bacterianas que ya superan las mil. Estos nuevos hallazgos demuestran que la cantidad de bacterias en el humano es de 108, alcanzando la proporción de 1 bacteria por cada célula de nuestro organismo. Esta cantidad enorme de la población bacteriana, la transforma en un segundo genoma con más de 140 genes. Microbioma es la expresión de estos genes resultantes de la microbiota, un ecosistema milenario, dinámico, simbiótico y mutualista que por interacción con el metabolismo y el sistema inmunológico de las personas, permite la homeostasis imprescindible para la salud, en este caso humana. Las alteraciones en el número o diversidad de la microbiota, producen una alteración denominada "disbiosis," causa de múltiples enfermedades inflamatorias, alérgicas y autoinmunes, con un creciente número de pacientes afectados. Actúan en forma desfavorable para el microbioma: los antibióticos, los antiácidos y el parto por cesárea, que impide la colonización inicial que el parto vaginal favorece. La lactancia materna

también tiene bacterias (probióticos) que condicionan un microbioma intestinal propio de la especie.

### **Tecnología e inteligencia artificial**

Resulta indiscutible el progreso tecnológico actual, que sin duda se incrementará en un futuro próximo. Esta realidad se refleja en nuestra conducta cotidiana, en nuestros niveles de asistencia en salud y principalmente en los sistemas de comunicación. Ejemplos reconocidos son el uso de los teléfonos celulares, el acceso continuo a internet con su amplia oferta de información y las redes sociales. Los datos de cualquier actividad son digitalizados y admiten interpretaciones impensables hasta hace poco.

La sumatoria de estos conceptos conduce casi inexorablemente a la denominada inteligencia artificial que proveerá algoritmos para función de equipos, empresas y la sociedad en general. No podemos ignorar la robótica, que podrá reemplazar muchas de nuestras actividades actuales quizás con mayor eficiencia. Sin embargo, todos estos valiosos aportes nunca alcanzarán las cualidades inigualables y únicas de cada madre.

### **La manipulación genética.**

En los últimos años el progreso en genética ha resultado notable. Actualmente, a partir de una técnica denominada CRISP, se puede ubicar y cortar selectivamente segmentos de las cadenas helicoidales portadores de genes. Este avance permitiría prescindir de secuencias que causan patologías y reemplazarlas por otras normales, con los efectos predecibles en un futuro próximo al actuar sobre embriones, inclusive humanos. Son innegables las implicancias éticas y morales al intentar mejorar nuestro destino. El mundo discute el rediseño genético, pero necesariamente debemos ser críticos y participes de esta evolución (o manipulación) de nuestra condición humana.

Ninguno de estos valiosos aportes reemplazará al Modelo de Maternidades Seguras y Centradas en la Familia. El HMIR Sarda es una institución modelo, formadora de recursos humanos durante más de 80 años, con reconocido prestigio y referente en Perinatología para todo el país. Como tal, deberá participar, auditar, criticar y proponer las conductas acordes al respeto de la dignidad inherente a la condición humana. Este es el objetivo de este editorial, al cumplirse nada más que cincuenta años de trayectoria del servicio de neonatología de esta querida maternidad.