

Caminando por la profesión

¿Bío qué? Esa era la pregunta o, mejor dicho, la respuesta, que recibíamos al decir lo que estábamos estudiando en la universidad. Soy biotecnóloga de formación, una disciplina científica a medio camino entre la biología y la ingeniería, que trata de combinar el conocimiento de ambas para la obtención de entidades o productos útiles; en mi caso, dentro del ámbito de la investigación biomédica. Hace algo más de una década, la biotecnología en España era casi una completa desconocida y podría afirmar que despertaba no pocas suspicacias para bastantes personas. Hacer modificaciones genéticas dirigidas sobre seres vivos se suponía que era como jugar a ser dioses, aunque fuera para generar especies vegetales mejoradas, resistentes al ataque de insectos, a la sequía o para producir vacunas¹. En mi caso, trabajaba con ratones.

Mi incursión en la ciencia profesional la inicié en el Centro de Investigación del Cáncer de Salamanca. Allí generábamos y estudiábamos ratones que modificábamos genéticamente con el objetivo de que reprodujeran diferentes tipos de cánceres sanguíneos observados en el ser humano. ¿El

1. La Fundación para la Aplicación de Nuevas Tecnologías en la Agricultura, el Medio Ambiente y la Alimentación (Antama) explica muchos de estos avances en <https://fundacion-antama.org>. Por ejemplo, el desarrollo de tomates resistentes a plagas o el desarrollo de vacunas comestibles a base de plantas.

motivo? Entender cómo se produce la patología humana exige poder mimetizar su desarrollo en un modelo de estudio, un modelo —en este caso, de ratón— que reproduzca la enfermedad de manera fidedigna. La consecución de este objetivo resulta altamente complejo, lo cual nos da idea de cuánto se nos escapa y de lo mucho que nos queda por aprender. Por fortuna, estos animales se reproducen a gran velocidad y tienen un ciclo de vida muy corto respecto a nosotros, lo que nos facilita las investigaciones. No somos conscientes de cuánto debemos a estos *peluditos*.

Volviendo a los cánceres sanguíneos, es particularmente sorprendente cómo el mismo fluido que nos da la vida se puede convertir a veces en nuestro peor enemigo. Si bien, más que del fluido en sí, quizás deberíamos señalar las células que lo componen.

La sangre está compuesta por cuatro componentes principales: el plasma (formado mayoritariamente por agua y que transporta nutrientes, productos de desecho y pequeñas herramientas de defensa), las células rojas o eritrocitos (encargados de transportar el oxígeno y de retirar dióxido de carbono), las plaquetas (encargadas de taponar las heridas para evitar el sangrado) y las células blancas o leucocitos (especializados en la defensa activa de nuestro organismo). Una gota de sangre, apenas unos 20 microlitros —algo más de la millonésima parte de un litro—, está compuesta por unos 80-100 millones de eritrocitos, unas 3-6 millones de plaquetas y entre 80 000-200 000 leucocitos. Números que varían dependiendo de la etnia, el sexo y la edad en condiciones de salud, y que pueden verse seriamente alterados por el impacto de diferentes enfermedades, por ejemplo, las infecciosas, ciertos tipos de cáncer o algunas enfermedades raras. Cuesta imaginar tal densidad de *cosas* en un volumen tan pequeño. Imaginemos el ejército que estamos permanentemente moviendo considerando que el total de sangre que tenemos son unos 5 litros. Por curiosidad, este volumen también depende de la edad, sexo, etc., y suele rondar el 7% de nuestro peso en kilogramos, es decir, para una persona de 70 kg se estima un volumen de sangre de unos 4,9 litros.

Pues bien, entre los millones de células blancas que componen nuestra sangre hay subtipos celulares, cada uno especializado en diferentes funciones de defensa. A su vez, dentro de cada subtipo, vuelven a aparecer subespecializaciones para trabajar aún con mayor precisión en su conjunto. Una coordinación extraordinaria, no exenta de riesgos. Las leucemias, los linfomas y los mielomas son tipos de cánceres sanguíneos cuyo origen está, precisamente, en estas células de defensa que inicialmente están ahí para protegernos. ¿Por qué ocurre esto? Porque estamos vivos. El cáncer no deja de ser una consecuencia de la vida y del mantenimiento de todos y cada uno de los tejidos que componen nuestro organismo. Los tejidos son niveles de organización y la sangre es uno de ellos. A su vez, están formados por células, como lo son los leucocitos o los eritrocitos que forman parte de la sangre. A lo largo de la vida de una célula, esta puede sufrir variaciones en su genoma (o código genético), que es su libro de instrucciones, afectando sus funciones y llevándonos al desastre. En términos más técnicos, una célula puede sufrir mutaciones en su genoma que la vuelvan maligna, dando lugar al desencadenamiento de un proceso canceroso.

Como tantos otros licenciados en el área biomédica, mi ilusión era trabajar para curar enfermedades. Poco a poco me especialicé en el estudio del desarrollo y función de los leucocitos (las células de defensa) utilizando para ello un modelo de ratón diseñado para reproducir una enfermedad de rara: el síndrome de Wolf-Hirschhorn. Las personas afectadas por este síndrome, unas 80 en España², son fundamentalmente niños y niñas. En general, un diagnóstico tardío, unido al escaso conocimiento acerca de una enfermedad —la que sea—, suele derivar en un fallecimiento prematuro. Entre las múltiples dolencias asociadas a este síndrome, cabe destacar la elevada susceptibilidad a sufrir infecciones, que se convierten en recurrentes y graves y que parecen derivar de motivos banales. Un simple catarro los puede llevar al hospital y también la

2. Dato de la Asociación Española del Síndrome de Wolf-Hirschhorn.

extracción de un diente. ¿Por qué su mecanismo de defensa falla? ¿Qué es lo que no funciona? De acuerdo a las investigaciones realizadas, habría al menos dos tipos de células de defensa que estarían dañadas. Ahora falta saber cómo reparar o sortear dicho defecto en modelos preclínicos (cultivos celulares y, sobre todo, en modelos animales de la enfermedad), antes de poder llegar a la práctica clínica en los pacientes³.

Curiosamente, recibí la pandemia de COVID-19 trabajando ya en el área de la inmunología viral, que es la rama de la investigación que trata de dilucidar cómo el organismo responde frente a infecciones virales y cómo se genera eso que llamamos memoria inmunológica, que nos protege a largo plazo.

Hace poco me pidieron que escribiera un libro de divulgación sobre el sistema inmunitario. Es difícil resumir en unas cuantas páginas los siglos de historia de un campo de investigación altamente complejo, diverso y en plena evolución, del que aprendemos cosas nuevas cada día. Así es la ciencia. Confío en saber transmitir los conceptos clave, conocimientos y también curiosidades, de manera clara y amena, evitando abusar de tecnicismos y con ejemplos cercanos. En otras palabras: sin que usted, amiga o amigo lector, ni yo desfallezcamos fruto del inframundo técnico.

3. El portal de información de enfermedades raras y medicamentos huérfanos (<https://www.orpha.net/>) ofrece información sobre esta y otras enfermedades de rara ocurrencia (aquellas que afectan a 1 de cada 2000 personas o menos). Actualmente, se estima que existen más de 7000 enfermedades raras diferentes, que podrían afectar a entre el 3,5 y el 5,9% de la población mundial; unos 3 millones de personas solo en España. Puedes visitarse también <https://bitly.ws/XHYU> o <https://bitly.ws/XHZ8>.