

**Los conocimientos
de bioquímica
como base de la
formación
médica**

EDMUNDO CALVA*

Cuando pienso en los estudiantes
pienso en el futuro cercano...

Cierta mañana del mes de noviembre un estudiante de medicina caminaba presuroso por los pasillos del hospital, pero al pasar frente a la biblioteca miró el reloj y se percató de que podía disponer de unos minutos antes de iniciar la visita con el personal médico. En el transcurso del año escolar había utilizado la biblioteca para leer los libros que a sugerión de sus profesores, satisfacían las necesidades de las lecciones clínicas. Ahora, habiendo terminado sus exámenes, se dirigía a los anaqueles que presentaban las publicaciones recién llegadas. Los títulos eran a cual más sugestivos, unos en español, otros en inglés, en francés, etc.: Revista de Investigación Médica, Archivos del Instituto Nacional de Cardiología, Neurology, Experimental Medicine y muchos otros; pero uno hubo que le atrajo, el Journal of Clinical Investigation. En la portada de ese número leyó el contenido. "Renal Bicarbonate Reabsorption. Mechanisms of Hyperlipemia in Nephrosis... Osmotic Diuresis. Bleeding due to Thrombocytopenia... Observations on Ceruloplasmin in Wilson's Disease". ¿La enfermedad de Wilson?... ¿aquella que los libros describen como un proceso autotóxico muy raro?, pero que fue para nuestro estudiante el tema de su recién pasado examen de neurología. Con esa provocación buscó la página señalada y se dispuso a leer las observaciones que sobre ceruloplasmina en la enfermedad de Wilson aparecían publicadas por un grupo de investigadores de la Universidad de Toronto. ¿La ceruloplasmina? vinieron a su memoria los hallazgos anatomopatológicos: degeneración de los núcleos de la base del encéfalo y lesiones de cirrosis en el hígado y en el bazo, y también los síntomas neurológicos y los hepáticos, pero ¿la celuloplasmina?... ¿tendría que ver con el anillo de Kaiser-Fleischer?

* Jefe del Departamento de Bioquímica. Instituto Nacional de Cardiología.

“Esta degeneración se clasifica como una enfermedad metabólica. Sus manifestaciones bioquímicas han sido muy estudiadas, pero la naturaleza del defecto metabólico básico y el mecanismo de la enfermedad son todavía motivo de especulación. Los hallazgos se han relacionado con aberraciones en el metabolismo del cobre y de las proteínas”. ¿Metabolismo del cobre? Recordaba nuestro estudiante haber leído hace varios años el metabolismo de los elementos minerales. El estudio de este capítulo, para su clase de Bioquímica, fué árido, difícil de retener, fácil de confundir, las páginas estaban ocupadas de cuadros que mostraban el contenido de estos minerales en los alimentos; en fin, no había sido éste de los temas que llamaran su atención, y ahora se encontraba con una enfermedad relacionada con el metabolismo del cobre.

“Se había establecido que la anomalía bioquímica más importante era la deficiencia, en el plasma, de una globulina del grupo α_2 que contiene cobre, la ceruloplasmina”. ¿Las globulinas α_2 ?... las había visto entre aquellas siluetas, que buen trabajo le costó comprender, de los análisis electroforéticos de las proteínas del plasma.

“Se estudiaron tres niños enfermos. Uno de ellos se presentó a la consulta por síntomas que se clasificaron como de cirrosis posthepática. El hermano menor de este paciente tuvo síntomas semejantes dos años después y esto hizo dirigir la atención a procesos cirróticos de tipo familiar. El aumento en la eliminación de aminoácidos y de cobre por la orina, y la presencia de los anillos de Kayser-Fleischer confirmaron las sospechas, aun cuando estos enfermos no presentaron signos ni síntomas neurológicos. Un tercer paciente, que se incluye para comparación, sí mostraba todas las características clínicas y de laboratorio de la degeneración hepatolenticular. Los tres enfermos murieron por coma hepático cuatro años más tarde. Se hicieron estudios para confirmar el diagnóstico y con la idea de contribuir al conocimiento del mecanismo básico de la enfermedad de Wilson. Se cuantificó el cobre en el suero y en la orina. Se aprovechó la circunstancia de que la ceruloplasmina tiene actividad enzimática. La ingestión de cobre radiactivo permitió seguir esta marca en las muestras de suero, orina y materias fecales. Todos los pacientes tuvieron cupruria abundante, mientras la cantidad de cobre excretada por las heces fue menor que la normal. La administración de 2,3-dimercaptopropanol, de ácido etilenodiaminotetracético o de beta —dimetilcisteína produjo aumento de la cupruria, con mejoría de los síntomas neurológicos pero sin influencia aparente sobre los procesos cirróticos”. ¿Cómo actúan los com-

puestos administrados?, ¿qué relación hay entre la eliminación de cobre por la orina y la mejoría de los síntomas neurológicos?, ¿qué papel tienen la ceruloplasmina y el cobre en el determinismo de esta degeneración?. Estas y otras preguntas se planeaba el joven estudiante.

“En uno de los enfermos se confirmó que los niveles de ceruloplasmina y de cobre en el plasma eran bajos; en cambio, en los dos hermanos que no tenían signos neurológicos las concentraciones eran normales, éste hallazgo parece rectificar el concepto etiopatogénico hasta ahora aceptado. El contenido de cobre del hígado era unas siete veces mayor que el de los niños sanos. En encéfalo, los riñones, los pulmones y el bazo también habían acumulado cobre en exceso. Los órganos del enfermo neurológico, que había sido tratado intensamente con dimercaptopropanol y con dimetilcisteína, contenían cantidades normales de cobre o los aumentos eran discretos”. ¿El cobre será el responsable directo de los síntomas o lo es a través de otras alteraciones metabólicas?

“En el enfermo con todos los datos característicos de la enfermedad de Wilson el cobre radiactivo apareció unido, desde los primeros momentos después de la ingestión, a la fracción albúmina del plasma y la radiactividad no marcó en ningún momento a las otras fracciones proteicas, como sucedió en los niños normales.

En los dos hermanos estudiados a pesar de tener niveles normales de ceruloplasmina la radiactividad de la albúmina tampoco alcanzó a las globulinas. El dato bioquímico característico parece ser la falta de transferencia del cobre de las albúminas a la ceruloplasmina y no los niveles bajos de esta globulina alfa₂, criterio este último que parecía haberse confirmado brillantemente al diagnosticarse la enfermedad de Wilson en dos niños de menos de un año de edad antes de toda otra alteración bioquímica y estando los niños sin manifestaciones clínicas”.

“Los autores apoyan la idea de que se trata de una anomalía en el metabolismo o en la función de la ceruloplasmina. La administración de estrógenos eleva los niveles de esta globulina en el plasma, en otras enfermedades como en la nefrosis y en el esprúe, así como en el caso de la falta de cobre en la dieta, hay deficiencia de ceruloplasmina y sin embargo no hay manifestaciones de degeneración hepatolenticular”.

Nuestro estudiante había aumentado sus conocimientos, pero ahora tenía más preguntas que antes, (¡qué bien!) Observaría mejor a los enfermos, indagaría más sobre las causas determinantes de los procesos patológicos, buscaría o (¿por qué no?) idearía conceptos que ligaran sus

conocimientos, estudiaría nuevas posibilidades terapéuticas, se afanaría por ir más allá de la sola aplicación correcta de lo aparentemente conocido.

Al fin pudo salir de la biblioteca y lleno de entusiasmo llegó en el momento en que el equipo de médicos iniciaba la visita de los enfermos del pabellón.

REFERENCIAS

Sass-Kortsak, A.; Cherniak, M., Geiger, D. W. y Slater, R. J.: *Observations on Ceruloplasmin in Wilson's Disease*, *J. Clin. Invest.*, 38, 1672-1682 (1959).