



Se es viejo cuando se pierde la curiosidad

29 de mayo de 2019

Durante medio siglo mi curiosidad por escuchar lo que tienen que decir los demás, en los distintos ambientes científicos y médicos, no ha tenido límites ni ha alcanzado techo. Quizás mi celo por escuchar al Nobel que imparte la conferencia de apertura de un congreso, o por visitar un póster que con ilusión presenta un joven doctorando en el marco de ese congreso, haya sido excesivo, a tenor de lo que ocurre en esos ambientes. A los congresos se va (me dicen) a reencontrarse con amigos y a visitar la ciudad desconocida; la actividad secundaria es presentar una comunicación para justificar los costes de viaje y estancia. No creo que sea ni tanto ni tan calvo. Habrá de todo, digo yo.

Un día aterricé en la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid con lo puesto. A las pocas semanas ya había logrado atraer a un puñado de fisiólogos, bioquímicos, farmacólogos y algún clínico amante de la ciencia, para celebrar periódicamente un seminario conjunto de investigación. Algo parecido me ocurrió cuando llegué, también con lo puesto, al desértico campus de la naciente Universidad de Alicante, hoy convertido en un vergel para solaz de todos; también allí ejercí de catalizador de los seminarios pluridisciplinarios de ciencia médica. Y puedo decir otro tanto de mis estancias en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid y en el Hospital Universitario de La Princesa. Esta obsesión por organizar seminarios científicos pluridisciplinarios, en donde quiera que trabajé, ha sido una huida de la soledad y el aislamiento,

incompatibles con la práctica científica. Afortunadamente para mí, a día de hoy esa curiosidad pluritemática prevalece, como lo ilustro con cuatro experiencias recientes.

¿Puede un médico como yo interesarse por una charla sobre síntesis química? Si el ponente hila un discurso racional y coherente, seguramente que sí. Tal fue el caso de la joven doctoranda Raquel López Arribas, que se refirió a grupos químicos que ejercen de protectores de un radical hidroxilo en una determinada molécula; Raquel pretende convertirla en un fármaco capaz de mitigar la hiperfosforilación de la proteína tau, reduciendo así la formación de agregados en forma de ovillos neurofibrilares, que producen alteraciones en la neurotransmisión sináptica colinérgica y glutamatérgica, causa de la pérdida progresiva de memoria en la enfermedad de Alzheimer.

También cabe preguntarse si el médico puede apreciar, con cierto conocimiento de causa, los experimentos que indagan la hipótesis en el sentido de que la molécula sintetizada por Raquel, sea eficaz en un ratón transgénico portador de uno de los genes mutados encontrados en la enfermedad de Alzheimer familiar. Así, en un largo experimento que hace Cristina Ruiz, se explora si la administración crónica de un antagonista de receptores purinérgicos, podría mitigar los déficits motores y aumentar la supervivencia de ratones portadores de una mutación de la proteína SOD1 relacionada con la esclerosis lateral amiotrófica familiar (ELA).



¿Y puede un médico disfrutar escuchando los discursos de tres jóvenes residentes de pediatría, sobre tres casos clínicos intrigantes? Quizás pueda sintonizar mejor con esta temática, en comparación con la química sintética de Raquel, y el experimento de laboratorio de Cristina. Así, en un reciente congreso, Rubén Gíl Cardona expuso el diagnóstico definitivo de una enteropatía autoinmune de 11 años de evolución; Sandra Navarro Campo hizo otro tanto con un caso que tituló: “Doctor, ¿por qué mi hija está amarilla?; y Pilar Aparicio Ros contó un caso de tos seca en gastroenterología infantil de causa poco conocida.

Pero quizás, la actividad más cercana a un médico sea la sesión clínica. Por ejemplo, Pablo Patiño y Marc SanBaron expusieron el otro día un caso de estatus epiléptico en un hombre de 76 años, debido a la rotura de un aneurisma y la consiguiente hemorragia subaracnoidea. Ni el midazolam intramuscular ni el lorazepam o diazepam intravenosos, lograron yugular las crisis. Entre el 20 y el 50% de los casos de estatus epiléptico son refractarios a los fármacos antiepilépticos ácido valproico, fenitoina, fenobarbital, levetiracetam, brivaracetam, carbamazepina o zonisamida. Y casi la mitad de los pacientes que lo padecen, acaban muriendo.

Me considero muy afortunado por haber tenido la oportunidad, durante medio siglo, de sumergirme en esos cuatro ambientes médicos, desde el laboratorio hasta la cabecera del paciente; y lo he hecho con carácter semanal. En la semana de mediados de mayo escuché a Raquel López exponiendo los avances de su proyecto de tesis doctoral que dirige Cristóbal de los Ríos, en el marco de los “Seminarios Bibliográficos y de Datos” del Instituto Fundación Teófilo Hernando, Facultad

de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid (UAM). Esa semana también asistí a una reunión de los miembros de mi laboratorio, para analizar con los doctorandos y doctores los avances recientes de los proyectos de investigación de cada cual, relacionados con modelos celulares y animales de enfermedades neurodegenerativas. También escuché los casos clínicos de Rubén Gil, Sandra Navarro y Pilar Aparicio en el marco del “Primer Encuentro de Residentes en Pediatría sobre Docencia, Investigación e Innovación”, un simposio organizado por la Cátedra Nutrinfant UAM-Alter; este original simposio tuvo lugar en el marco del “XXVI Congreso Anual de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica”, celebrado en Santander. Los autores de los tres casos clínicos expuestos se seleccionaron en el marco del “XXVI Curso de Excelencia de Formación Continua para Residentes de Cuarto Año de la Especialidad de Pediatría a Nivel Nacional”, creado y dirigido por la profesora Isabel Polanco Allue, catedrática de pediatría de la UAM, en el madrileño Hospital Universitario de La Paz. Culminó la semana con la sesión clínica general “Doctor Jesús Hurtado” sobre el estatus epiléptico, que se celebra cada viernes en el madrileño Hospital Universitario de La Princesa, de la UAM

Como médico me interesa todo lo que se relacione con la enfermedad y el paciente que la sufre. Desde el cuadro clínico (ictericia, convulsiones epilépticas, disfagia, enteropatías autoinmunes) hasta la vía patógena de señalización molecular que explica sus signos y síntomas. Pues entendiéndola como un todo, podré también comprender la diana terapéutica con la que puede interaccionar una nueva molécula de síntesis para mejorar o curar el proceso patológico.



Sin embargo, esa curiosidad puede canalizarse monotemáticamente: el químico médico sintetizando su molécula, el farmacólogo explorando sus propiedades farmacoterápicas, el pediatra con las enfermedades de los niños y el especialista en digestivo con su enfermedad favorita, la hepatitis C, pongo por caso. Es más, el oftalmólogo se especializa en el polo anterior del ojo o en la retina; y hay traumatólogos del pie, de la mano o de la columna vertebral. Menos mal que en medio de esta vorágine de superespecialistas se ha podido salvar la figura del internista, que ve al paciente y su enfermedad como un todo. ¿A dónde quiero ir a parar con estas reflexiones, se preguntarán? Pues al descubrimiento y desarrollo de medicamentos, un proceso pluridisciplinar que abarca desde la química de Raquel, al estudio de la prueba de concepto en el ratón modelo ELA de Cristina, los casos clínicos pediátricos de Rubén, Sandra y Pilar y el estatus epiléptico de Pablo y Marc.

No pretendo concluir esta reflexión con la idea que el químico, el farmacólogo, el pediatra y el internista, deberían sumergirse en las múltiples actividades inherentes al complejo mundo del descubrimiento de fármacos. Pero me gustaría creer que, si en vez de médico y farmacólogo me hubiera dedicado a la otorrinolaringología, la nefrología o la oncología médica, creo que mi curiosidad por conocer todos los aspectos de ese complejo mundo de la I+D+i del medicamento, habría prevalecido. Y es que el químico, cuando planifica sus reacciones intermedias para llegar a una molécula final, piensa en el enfermo; no en vano practica la química médica. Y el biólogo, con su modelo animal de ELA, piensa en el enfermo. Como piensan en el enfermo el médico de atención primaria, el endocrinólogo, el cardiólogo, el

reumatólogo o el cirujano. Como lo pienso yo. En cualquier caso, para encontrarse a gusto en esos cuatro ambientes se necesita un solo requisito, la curiosidad; y es que, como decía don Santiago Ramón y Cajal, “se es viejo cuando se pierde la curiosidad”.

Antonio G. García
Catedrático Emérito de Farmacología
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Madrid
Presidente de la Fundación Teófilo Hernando