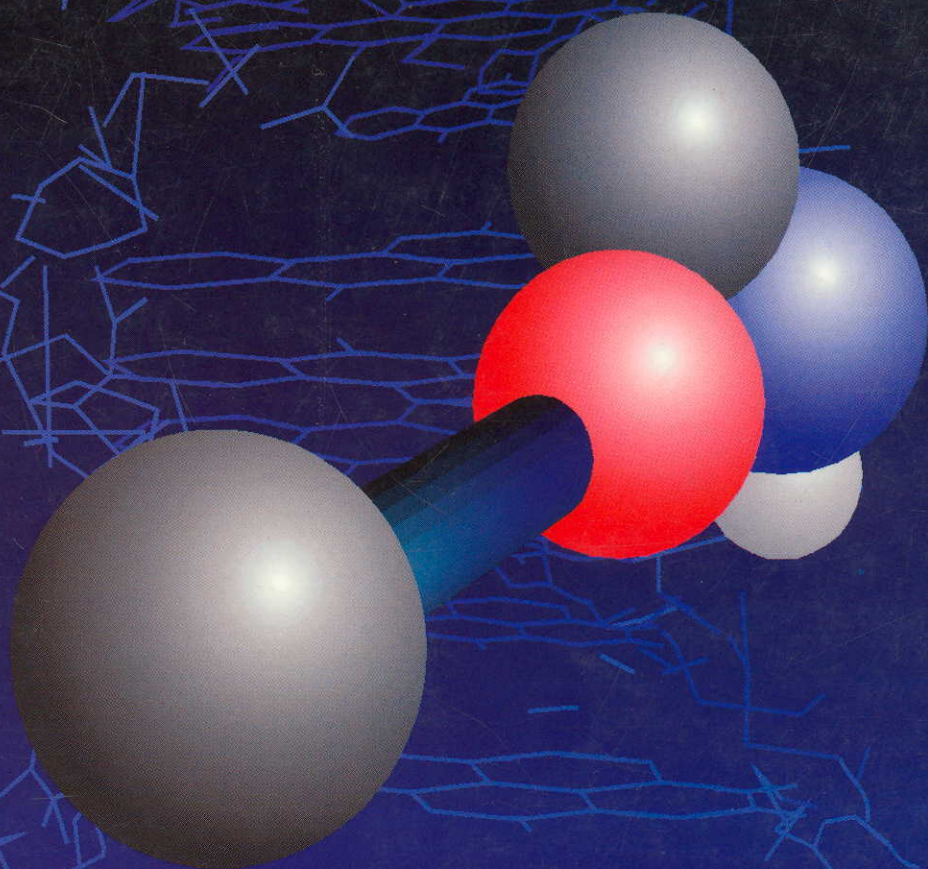


BIOQUÍMICA

ESTRUCTURAL Y APLICADA
A LA MEDICINA



DANIEL PACHECO LEAL

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL



En la historia de la medicina, la bioquímica hace su aparición después de otras disciplinas fundamentales como son la citología, la microbiología, la inmunología, la genética e incluso la farmacología. Muchos fármacos se utilizaron mucho antes de conocer los fundamentos bioquímicos de su acción.

Desafortunadamente, la bioquímica hace presencia en la medicina a través de las pruebas de laboratorio, en las que se identifican los componentes de la sangre, la orina y sus variaciones normales y patológicas, de tal suerte que se ha pensado que la bioquímica, como asignatura médica, se limita a los análisis clínicos.

Al escudriñar en la causa de las enfermedades se ha pasado desde la etapa de ubicar la enfermedad en un individuo dentro de un grupo; luego, dentro de ese individuo, se localiza el órgano enfermo; con el descubrimiento del microscopio óptico se ha llegado a la localización del tejido afectado dentro de ese órgano. De ahí, con el microscopio electrónico se ha podido identificar el tipo de célula afectada y dentro de la célula, la molécula causante de la enfermedad. Tomando como ejemplo la diabetes, primero se identificó al diabético dentro de otros individuos; el órgano lesionado resultó ser el páncreas; histológicamente se identificaron los islotes de Langerhans y dentro de ese tejido, las células beta; finalmente se identificó la molécula afectada, la insulina. Es decir, se ha identificado desde la causa macroscópica de la enfermedad hasta el nivel molecular de la misma.

La genética, que tuvo como genial precursor al fraile Gregor Johann Mendel, dio un paso gigante en los últimos 30 años, cuando se llegó al conocimiento de la base molecular de la vida. En los años anteriores a 1940 se sabía que la herencia radicaba en los cromosomas, pero fue después cuando se reveló el DNA como el constituyente químico de la unidad hereditaria llamada gen. Es decir, cuando Watson y Crick en 1953 propusieron su modelo de estructura molecular del ácido desoxirribonucleico fue que la genética tuvo el fundamento molecular para explicar el mecanismo de transmisión hereditaria. La bioquímica de los ácidos nucleicos es pues el corazón de la genética.

A principios de la década de los 90, el inglés Sir Archibald Garrod introdujo el término "errores congénitos del metabolismo" para designar cuatro entidades patológicas raras: albinismo, alcaptonuria, cistinuria y pentosuria; actualmente se ha hecho extensivo el término a otras en las que se presenta el defecto en una enzima metabólica. Muchos años después Beadle desarrolló el concepto de un gene = una enzima, lo cual establece que las anormalidades genéticas se reflejan ya sea en una proteína estructural, como en las hemoglobinopatías, o en una enzima en las llamadas "enfermedades del metabolismo- como la hipercolesterolemia familiar entre otras

La fisiología, estudio de la función corporal, se traslapa casi por completo con bioquímica. La inmunología emplea buena parte de las técnicas bioquímicas para dilucidar la estructura de los anticuerpos y viceversa, muchas técnicas inmunológicas como el radioinmunoensayo han encontrado amplio uso entre los bioquímicos. La farmacología descansa en un conocimiento sólido de la bioquímica y la fisiología. Otro importante logro bioquímico fue el descubrimiento del principal mediador: de las respuestas a los estímulos hormonales y nerviosos, el adenosín monofosfato cíclico (AMPc), al que Sutherland, su descubridor, denominó "segundo mensajero" lo cual produjo un desarrollo espectacular de la endocrinología y la neuroquímica. El papel del sistema nervioso central en la regulación endocrina a través de seguir dos mensajeros comunes, ha dado lugar a toda una disciplina consagrada a su estudio, la neuroendocrinología, que ha permitido acercarse cada vez con mayor claridad a la comprensión de la conducta humana desde una perspectiva ligada con el p, coanálisis y la medicina antropológica.

Como se mencionó al principio, todas las enfermedades, a excepción de los traumatismos, son manifestaciones de anormalidades moleculares o de sus reacciones químicas. Las investigaciones bioquímicas en relación con la enfermedad permiten revelar sus causas, sugerir tratamientos racionales y eficaces, idear pruebas de laboratorio para un diagnóstico temprano y ayudar en la valoración de la respuesta terapéutica.

El enorme avance científico-técnico y sus peligros

El positivismo médico ha girado, en todo el siglo XX, alrededor de la búsqueda de la lesión orgánica como fundamento de la medicina objetivadora, aunque hoy se busque a niveles moleculares o bioquímicos, muy diferentes a los sencillos, en comparación, esquemas celulares investigados por Virchow.

Los conocimientos sobre la patología celular gracias al microscopio electrónico, inmunofluorescencia, el microtomo, las técnicas de coloración citoquímicas y la ultracentrifugación, han convertido a la biología molecular en una de las ciencias clave para explicar la causa de las enfermedades. Bioquímica, fisiología, farmacología, microbiología y parasitología se han asociado para lograr una interpretación molecular del daño celular.

Con todo, el más espectacular avance de las técnicas diagnósticas en los últimos 60 años ha sido debido a la utilización de aparatos electrónicos y hoy no se puede concebir el saber médico sin la colaboración de tales aparatos, al grado que gran parte de la población ha cambiado su fe religiosa en la curación por una nueva en la capacidad sanadora de dichos ingenios.

Los médicos se han visto sometidos en los últimos tiempos a una educación llena de conocimientos científicos, en detrimento de la necesaria y hoy relegada cultura humanística.

Bioquímica estructural y aplicada a la medicina es un libro de texto. En las nueve unidades de que consta el libro, se intenta introducir al estudiante de medicina por los caminos, aparentemente áridos, de una asignatura poco popular dentro de las que integran el mapa curricular de la carrera de medicina.

El primer capítulo o unidad está dedicado a los aspectos bioquímicos de la nutrición. Es decir, cómo adquiere el organismo sus nutrimentos (elementos orgánicos que integran los alimentos), sus valores calóricos y nutritivos, las leyes de la alimentación y cómo elaborar una dieta adecuada.

El segundo capítulo aborda el estudio de uno de los nutrimentos esenciales, el agua, así como los electrolitos constituyentes de los líquidos corporales, los mecanismos de control que derivan de la disociación del agua y las sales, el pH y el equilibrio ácido base. Se abordan también en esta unidad las alteraciones más frecuentes del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base, explicando las bases bioquímicas de dichas alteraciones.

La tercera unidad inicia el estudio de los principios inmediatos con los compuestos más versátiles, las proteínas, y sus constituyentes los aminoácidos. Esta unidad aborda la estructura y funciones de estas moléculas primordiales y prepara el terreno para la siguiente unidad que trata de los compuestos que representan la máxima expresión genética, las enzimas.

En la unidad dedicada a las enzimas se estudian estos elementos reguladores que son fundamento esencial de la bioquímica, ya que no podríamos explicar una vía metabólica sin la participación de estos catalizadores biológicos. Como este es un texto con enfoque clínico, se hace particular énfasis en la determinación enzimática como apoyo para el diagnóstico médico y la utilización de las enzimas como reactivos clínicos de laboratorio.

La bioenergética, que estudia la manera de utilizar y procesar los nutrimentos energéticos, es abordada de una manera general. Este es un punto de confluencia común del metabolismo de los principios inmediatos.

Siguiendo la secuencia expositiva se abordará la estructura, función y metabolismo de carbohidratos, lípidos y aminoácidos, incluyendo los aspectos de digestión, absorción, transporte y distribución, con el fin de explicar los aspectos patológicos que derivan de alteraciones en las vías metabólicas y digestivas de estos compuestos.

Finaliza la obra con el estudio de uno de los capítulos más apasionantes de los últimos tiempos, los ácidos nucleicos. En esta unidad se analizan la biosíntesis y degradación de precursores nucleotídicos de ácidos nucleicos y la participación de agentes que bloquean la síntesis y que se utilizan como antineoplásicos. Asimismo, se analizan los mecanismos de excreción de uno de los productos catabólicos, el ácido úrico sus alteraciones y sus alternativas terapéuticas. Se estudian también los mecanismos de acción de algunos antibióticos que actúan sobre la transcripción o sobre la biosíntesis de proteínas. Se termina con la presentación de una de las disciplinas más atractivas de la biología molecular, la ingeniería genética. Esta disciplina basada en tecnología de recombinación del DNA, plantea alternativas para la terapia genética el diagnóstico prenatal y la producción de proteínas homólogas con fines terapéuticos y diagnósticos.

El nivel de actualización de esta obra permite que pueda ser utilizada como consulta por el médico general o el recién egresado que tenga que prepararse para presentar el Examen Nacional de Residencias Médicas.

La principal preocupación durante la preparación del texto de esta edición fue cubrir las necesidades de un curso de bioquímica para estudiantes de medicina. A los autores se les pidió que los capítulos preparados correspondieran a un libro de texto docente sin pretender que constituyera un compendio de hechos bioquímicos o una revisión de la bibliografía actual.

El conocimiento médico crece a un ritmo exponencial; según estudios recientes se publican aproximadamente tres millones y medio de artículos biomédicos anualmente. Además, lo que hoy es verdad, mañana es cuestionable y pasado mañana falso. El conocimiento, dicen los chinos, se degrada más fácil que el pescado. El crecimiento de la literatura bioquímica durante los últimos años ha sido superior al de cualquier otra disciplina científica. El problema se agudiza en medicina ya que, de todas las ciencias básicas, la bioquímica es la única capaz de ofrecer

una explicación completa de la etiología de la mayoría de las enfermedades; a excepción de los traumatismos todas las enfermedades pueden considerarse como moleculares.

El enfoque biomédico que se ha dado a esta obra no pretende repetir el esfuerzo realizado por otros, sino conseguir una obra escrita en español. Los alumnos de medicina que estudian bioquímica, se han visto obligados a instruirse en libros escritos en otros idiomas (principalmente en inglés) o utilizar sus versiones traducidas. Además, los casos clínicos que presentan no corresponden con los más frecuentes encontrados en nuestro país.

Desafortunadamente el currículum médico disgrega al ser humano en multitud de células que se organizan en tejidos, los cuales integran órganos, los que a su vez se estructuran en aparatos y éstos determinan sistemas. Sobre la base de los diferentes aparatos se han estructurado las especialidades médicas. Sin embargo, los procesos metabólicos y bioquímicos de conjunto que rebasan los atributos de una especialidad determinada son la "tierra de nadie", donde se juega con la vida seres humanos. Por ejemplo, se pretende que la "enfermedad coronaria" es un problema de tubos obstruidos y se desprecian los procesos metabólicos subyacentes.

Por esto, se pretende que en la formación del futuro médico, la bioquímica tenga el peso específico que le corresponde dentro del currículum y contribuya a darle al clínico el apoyo del conocimiento básico en el abordaje diagnóstico y terapéutico de las enfermedades.