

Las Revoluciones Científicas

Dr. Adolfo de Francisco Zea

La Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina me ha conferido el alto honor de encargarme el Discurso de Orden, usual en estas ocasiones, con motivo de la recepción como Socio Activo del doctor Fernando Guzmán Mora. El sentimiento de admiración que guardo para con la Sociedad y sus directivas y el afecto que le profeso al doctor Guzmán Mora hacen que el honroso encargo que se me ha conferido sea tomado por mí con la más alta consideración y que lo aprecie en grado sumo.

Fernando Guzmán Mora es una de las figuras jóvenes más brillantes de nuestra medicina en la actualidad. Nació hace 39 años y se graduó de Médico y Cirujano en la Escuela de Medicina del Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario en 1974. Durante tres años hizo su residencia en Anatomía Patológica en el Hospital San José, lo que había de permitirle adquirir sólidos conocimientos en esa ciencia básica, de inmensa utilidad para su futura carrera quirúrgica. Dedicó los siguientes tres años a su entrenamiento como cirujano general en el Hospital de la Samaritana, centro científico de muy alta categoría, fundado por la egregia figura del profesor Jorge E. Cavelier. Posteriormente, viajó a Inglaterra, en donde obtuvo después de cuatro años de entrenamiento, su grado de especialista en Cirugía Cardiotorácica, en el Freeman Hospital de la Universidad de Newcastle Upon Tyne. A su regreso al país ha ocupado el cargo de Cirujano de Tórax y Cardiovascular de la Fundación Santa Fé de Bogotá y es Jefe de Transplante Cardíaco en esa misma Institución, en donde llevó a cabo brillantemente el primer transplante de corazón realizado en Bogotá el día 19 de abril de 1990.

El doctor Guzmán Mora está casado con la doctora María de la Paz Duque de Guzmán, quien a su belleza y clara inteligencia agrega el hecho de ser hija del profesor Luis Duque Gómez, intelectual de gran valía y antropólogo a quien se deben importantes estudios sobre nuestras culturas nativas antiguas y presentes. Es además María de la Paz nieta del inolvidable profesor José del Carmen Acosta, modelo de lo que debe ser el médico en el ejercicio honesto, caritativo y altamente profesional de la Medicina. Siguió en esto el Dr. Guzmán el postulado del Juramento

de Hipócrates que aconsejaba a sus discípulos que se casasen con miembros de la cofradía.

Por todas las razones anteriores, de extensos estudios de medicina, patología y cirugía general y cardiovascular, y por el medio intelectual de su familia, no es de extrañar que el curriculum vitae de Fernando Guzmán sea realmente importante. En efecto, en el curso de su vida profesional ha publicado 76 artículos científicos y es autor o coautor de 7 libros relacionados con su especialidad. Debo por otra parte destacar el hecho de que sus inquietudes intelectuales se extienden más allá de lo puramente relacionado con la cirugía del corazón. Ha publicado también estudios diversos sobre nuestra medicina autóctona, se ha inquietado por los trastornos electrolíticos de diversas situaciones patológicas y ha incursionado en temas filosóficos y éticos de tanto interés como lo indican algunos títulos de su producción intelectual: "Muerte, transformación, inmortalidad y cerebro", "El derecho del médico a saber", "Los aspectos éticos de la cirugía", "Los Papas, seres humanos", "Libertad, necesidad y alienación" y una semblanza del profesor José del Carmen Acosta.

A las doce sociedades científicas a las que pertenece, agrega otra al ingresar hoy como Socio Activo de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina, con un espléndido trabajo titulado "Posición y Contribuciones Sociales de los Cirujanos en la Historia", que habremos de escuchar esta noche.

En esta sesión solemne he querido disertar así sea brevemente sobre algunos aspectos de la evolución de la Medicina, que tienen que ver con lo que Thomas S. Kuhn en su clásico libro "Estructura de las Revoluciones Científicas", publicado en 1962, señalaba como hitos, modelos ó paradigmas de las ciencias. Estos son momentos estelares de la ciencias como los llamaría Stephan Zweig, que al correr de los siglos van señalando cambios importantes en las concepciones que se tienen sobre las ciencias y en nuestro caso sobre la medicina, cambios que a la larga determinan modificaciones en la manera de pensar y por ende de actuar de los científicos y de los que de una u otra forma practican el arte de curar. El reflexionar sobre

esos paradigmas ayuda a comprender la historia de nuestra profesión y a entender la posición del médico en las diversas etapas evolutivas de la Sociedad y quizás permitiría anticipar lo que habrá de ocurrir en el futuro.

Para Kuhn, los paradigmas son revoluciones científicas universalmente reconocidas que, durante cierto tiempo, proporcionan modelos de problemas y soluciones a una comunidad científica. Cada una de esas revoluciones modifica la perspectiva histórica de la comunidad que la experimenta y afecta necesariamente la información que se lleva a cabo a través de libros de texto y publicaciones, con posterioridad a ellas. Entendidas así las cosas, los nuevos paradigmas que se van estableciendo, cambian las concepciones antiguas por otras nuevas más aceptables a la comunidad e incompatibles en general con las que se desechan.

La transición de un paradigma en crisis a otro nuevo del que pueda surgir una nueva tradición de ciencia normal, está lejos de ser un proceso de acumulación al que se llegue por medio de una ampliación del antiguo paradigma. Es más bien una reconstrucción efectuada a partir de fundamentos nuevos que cambia algunas de las generalizaciones teóricas más elementales así como también muchos de los métodos y aplicaciones del paradigma.

Un ejemplo tomado de la cirugía del Renacimiento ayuda a ilustrar estos conceptos: en esa época, el tratamiento de las heridas producidas por la pólvora en las acciones bélicas, se basaba en la creencia de que las heridas producidas por las nuevas armas de fuego que comenzaban a utilizarse, estaban envenenadas a causa de la pólvora y que era necesario cauterizarlas vertiendo sobre ellas aceite hirviendo a fin de prevenir el envenenamiento. Ambrosio Paré en Francia había utilizado ese método hasta que un día le faltó el aceite y se vió precisado a utilizar un digestivo hecho de yema de huevo, aceite de rosas y terebinto. "Aquella noche, dice Paré, no puede dormir a placer temiendo que por falta de buena cauterización, encontraría muertos o envenenados a los heridos a quienes no había podido poner el mencionado aceite, lo que me hizo levantarme muy temprano para visitarlos; más allá de mi esperanza, encontré que aquellos a quienes había puesto el medicamento digestivo sentían poco dolor y sus heridas estaban sin inflamación ni tumefacción, habiendo descansado bastante bien durante la noche; los otros a quienes había aplicado el aceite hirviendo, los encontré con fiebre, grandes dolores y tumefacción en torno a sus heridas. Entonces resolví para mí mismo, no quemar nunca más tan cruelmente a los pobres heridos por arcabuzazo".

El cambio del aceite hirviendo por un digestivo benigno, tan bellamente descrito por Paré, era una revolución o si se quiere una mini-revolución científica que cambiaba un

paradigma bien establecido por otro más acorde, más adecuado al tratamiento de ese tipo de heridas.

Dos conceptos adicionales pienso yo que deben destacarse en relación con los paradigmas de Thomas Kuhn. Por un lado que las teorías científicas que se cambian por otras más evolucionadas y aceptables no pierden su condición de científicas por el solo hecho de haber sido desechadas. Fueron científicas en el momento en que tuvieron su vigencia y pasan a la historia con los méritos o deméritos que hubieran adquirido. Y por otra parte, que la formulación de las nuevas teorías no siempre es seguida de inmediato por consecuencias prácticas. Tal es el caso por ejemplo del intervalo sorprendente entre el descubrimiento por William Harvey de la verdadera función del corazón y el comienzo de la investigación médica de las imperfecciones del funcionamiento cardiaco empleando los medios más sencillos, solo dos siglos después.

La historia del descubrimiento de la circulación de la sangre revela cómo el cambio de las ideas biológicas se forjó mediante la observación y el experimento, fertilizados por un cambio de perspectivas del pensamiento. El contacto de Harvey con el gran embriólogo y anatomista de Padua Fabricio de Acquapendente, le llevó a percibir las inconsistencias en las explicaciones vigentes sobre la circulación, que habían escapado a sus predecesores y a planear una serie bien organizada de experimentos que utilizó en sus conferencias y demostraciones ante el Colegio de Médicos de Londres en 1616 y que plasmó en su importante obra sobre el "Movimiento del Corazón y de la Sangre de los animales", publicando doce años después y que hoy se lee con deleite trescientos cincuenta años después de su aparición en Europa.

Más que un empírico o un mecanicista, Harvey fué un filósofo de la biología. Logró saber "como" circulaba la sangre pero al preguntársele el "porque" no supo contestar a la pregunta.

A su juicio, la finalidad de la circulación era devolver la sangre agotada al corazón, donde revivificada y calentada, volvía al cuerpo; la sangre circulaba así para mantener el calor animal o vital que se generaba en el corazón.

La filosofía biológica de Harvey, le llevó 20 años después de publicado su libro y cuando su descubrimiento era aún debatido con desprecio e incredulidad, a afirmar lo siguiente: "Las personas de información limitada cuando no aciertan a encontrar la causa de algo, muy a menudo contestan que es obra de los espíritus". Pero qué es el espíritu se pregunta si no la causa invisible, desconocida de los actos?. Si hay un espíritu activo en la sangre, arguye Harvey, se trata de un componente esencial de la sangre completa, casi como si quisiera concluir que sangre más espíritu es sangre a secas.

René Descartes, simultáneamente con Harvey se hacía la misma pregunta: "¿qué hace que el cuerpo sea internamente activo, capaz de responder, de moverse, de hablar?" No le satisfacían los espíritus naturales, vitales y animales o psíquicos, que se daban como respuesta desde hacia dos mil años; Descartes los abolió a todos y señaló que el principio del movimiento yacía en el movimiento mismo.

Describió al corazón como una bomba automática accionada por su propio calor. Con la contracción entraría en cada ventrículo un poco de sangre, que al evaporarse súbitamente en la cavidad caliente, expandiría todo el corazón, cerrando así las válvulas de entrada. Esta expansión sanguínea también abriría las válvulas de salida, por lo que la sangre abandonaría el corazón para penetrar en los pulmones y las arterias, donde volvería a condensarse en forma de líquido y el ciclo volvería a repetirse.

Para el mecanicismo cartesiano, las funciones corporales eran el resultado de procesos mecánicos, tanto como las apariencias y movimientos diferentes de un complicado reloj mecánico. "El hecho, dice Descartes en su Discurso del Método, no parecería extraño a los que conocieran la variedad de movimientos ejecutados por los diferentes autómatas, o las máquinas móviles fabricadas por la industria humana y con la ayuda de unas pocas piezas, comparadas con la gran variedad de huesos, músculos, nervios, arterias, venas y otras partes que uno encuentra en el cuerpo de cada animal. Tales personas mirarán este cuerpo como una máquina hecha por la mano de Dios, que está incomparablemente mejor organizada y adecuada a movimientos más admirables que cualquier máquina de invención humana".

El cuerpo no se mantenía vivo y activo debido a la acción de una o más fuerzas vitales o espíritus o almas, sino gracias exclusivamente a la interrelación de sus piezas mecánicas; la muerte, por su parte, se debía a una falla de tales piezas. En el lenguaje médico actual, como herederos del gran filósofo y hombre de ciencia, señalamos a menudo la causa de muerte de nuestros pacientes como "falla multisistémica". Extraño parecido...

Fueron las de Harvey y Descartes dos grandes revoluciones científicas que cambiaron los paradigmas vigentes en su época. Las corrientes del pensamiento que siguieron la tradición aristotélica a la que pertenecía Harvey fueron partidarias del vitalismo y exhibieron siempre un excepticismo esencial en lo referente a reducir los fenómenos vivos a explicaciones físicas o químicas. Tuvieron su vigencia hasta mediados del siglo pasado cuando nuevos conocimientos e ideas y el avance de la química propiciaron el retorno al reduccionismo. Las formas de pensar del mecanicismo cartesiano, que constituyeron un tema en el pensamiento biológico del siglo XVII, se traducen en nuestro siglo en las concepciones que

llevarían a fabricar órganos artificiales, prótesis valvulares y corazón artificial. Y llevaron además a olvidar un poco la esencia vital del hombre como Unidad Psicobiológica tal como lo consideró Aristoteles hace 2.300 años.

Muchas son las revoluciones que en las diferentes ramas de las ciencias físicas, biológicas y sociales, han establecido paradigmas que a su vez han desplazado los antiguos no siempre sin dificultad. Copérnico mostró que la tierra y el hombre no eran el centro del Universo y esa revolución cosmológica fué el primer gran golpe al Narcisismo Humano. Cuando Darwin y Wallace mostraron al mundo que el Hombre era sólo un espécimen de la escala zoológica, se logró un impacto mayor contra el narcisismo; esa revolución darwiniana sin embargo aún no ha terminado. Marx demostró que el hombre no era libre sino dependiente para su acción de factores económicos y Freud a su vez reveló que las conductas y los actos humanos estaban determinados por motivaciones inconscientes. Todas estas revoluciones han señalado nuevos rumbos al pensamiento humano y diversos sistemas para enfocar sus problemas y establecer sus concepciones.

Parecería que esta serie de golpes contra el narcisismo del hombre continuarían presentándose a lo largo del tiempo. Sin embargo la situación no se muestra ahora tan deprimente y el péndulo comienza a oscilar en otras direcciones. Hoy en día los modernos filósofos de la ciencia dan importancia cosmológica a la presencia del hombre en el Universo e intentan hacer comprobaciones matemáticas que demuestren sus aciertos. Se piensa que una estructura como la humana basada en la química del Carbono, para llegar a producirse ha requerido de la existencia de un universo muy extenso y antiguo, único capaz de haber desarrollado esas moléculas. Se considera al Hombre como esencial para la existencia misma del Universo y el llamado ahora "Principio Antrópico del Cosmos" ha relegado la idea copernicana a lo que empieza a llamarse el principio de la mediocridad. Estos nuevos desarrollos tan recientes ya que tan solo datan de veinte años, de la filosofía de la ciencia, vuelven a dar respaldo con el apoyo de las matemáticas, a las doctrinas teleológicas de la evolución, que en el campo de lo estrictamente religioso habían alcanzado a mediados del siglo una importante significación con el sacerdote y paleontólogo Pierre Teilhard de Chardin.

Cualquiera que sea el desarrollo de estas nuevas ideas, es de señalar que ellas se mueven también dentro de los nuevos conceptos sobre el Caos; el orden que sigue al desorden y luego es seguido por éste en una especie de desarrollo permanente de la Tesis, la Antítesis y la Síntesis tal como lo planteaba Hegel.

Dentro de estos avatares, del trasegar de la ciencia y de la filosofía, de los avances y retrocesos experimentados a

través de muchos siglos, la figura del hombre como protagonista de los hechos, como dueño de los pensamientos e introductor de los paradigmas nuevos y destructor de los antiguos, cobra especial relieve.

Corresponderá al Dr. Fernando Guzmán señalar la posición del médico y del cirujano, como actores principales y artifices de sus propias vidas y de la vida de su profesión, en su discurso de ingreso de esta noche a la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina.

Para mí el recorrido se inició en la Grecia del siglo V antes de Cristo, cuando la medicina traspasó los linderos de simple actividad profesional para convertirse en una fuerza cultural de primer orden en la vida del pueblo griego. Cuando el médico formaba parte integral de la cultura general de la época, posición que no lograría recobrar nunca en nuestra cultura moderna. Concibo a los médicos de esos tiempos ya lejanos como hermanados con los filósofos de la naturaleza, que buscaban una explicación "natural" a todos los fenómenos; que tendían a reducir todo efecto a una causa y a descubrir en la relación de causa a efecto la existencia de un orden general y necesario; hombres de una fé inquebrantable en llegar a encontrar la clave de todos los misterios del mundo mediante la observación imparcial de las causas y la fuerza del conocimiento racional. Disciplinados por el pensamiento filosófico para establecer sistemas teóricos que pudieran servir de sustentación a los movimientos científicos.

Siempre me ha llamado la atención la forma como establecieron la literatura médica estrictamente profesional y la literatura destinada al gran público que servía como paideia, es decir como educación o enseñanza.

La diferenciación que hace Aristóteles de los médicos prácticos, los investigadores originales y el hombre culto en medicina, lo llevaron a distinguir entre lo que es la "techné", práctica o tecnología y la "epistemé" o conocimiento. Ambas, techné y epistemé son indispensables para la formación integral del médico. Para el sabio filósofo la excesiva especialización era incompatible con la formación libre del Hombre. Ya lo diría muchos años después Sir John Pickering a comienzos del siglo XX, cuando señaló que la superespecialización conducía a saber cada vez más y más acerca de cada vez menos y menos hasta llegar a saber todo de nada.

La literatura médica, hoy tan abrumadoramente extensa e imposible de asimilar salvo en mínimas áreas, no lo fue tanto durante el renacimiento cuando en España por ejemplo, se publicaban con dificultad 500 títulos en el curso de un siglo. Las condiciones sociopolíticas y religiosas de esa época tan interesante de la historia favorecieron el desarrollo de médicos humanistas al estilo de los griegos, tan versados en medicina como en artes y en filosofía, durante el reinado de Carlos V, y profesionales médicos y cirujanos muy circunscritos al arte y la ciencia de la medicina e ignorantes de otras disciplinas como lo fueron pocos años más tarde, durante el reinado de Felipe II, don Bartolomé Hidalgo de Agüero y don Dionisio Daza Chacón.

Quiero para terminar esta ya larga y deshilvanada disertación sobre algunas revoluciones científicas de la medicina, dejar que flote en el ambiente uno de los más hermosos aforismos hipocráticos que resume de manera cabal mis inquietudes. "La vida es breve, el arte largo, la ocasión fugaz, el intento arriesgado y el juicio difícil".

¿Porqué el Premio Nobel 1991? Erwin Neher y el "Patch Clamp"

Por el Profesor Antonio García y G.

*(Con autorización especial del autor
y de la revista "Consulta" de España).*

El profesor Erwin Neher es un científico alemán de cuarenta y cinco años que ideó la técnica conocida con las palabras inglesas "patch clamp", que en castellano viene a significar "fijación de voltaje en parches de la membrana celular". A veces, una nueva metodología facilita el avance científico de forma vertiginosa. Tal es el caso del "patch clamp", que en la última década ha permitido catalogar decenas de canales iónicos de decenas de células excitables y no excitables, y ha hecho posible el análisis exhaus-

tivo de las propiedades cinéticas de su apertura y cierre, de su regulación por neurotransmisores y hormonas, así como la identificación de la subunidades peptídicas implicadas en la estructura y función de muchos de esos canales. Recientemente, me comentaba un colega que los que nos dedicamos a este campo estamos encontrando en las células más canales que en Venecia. Dejando aparte ese comentario irónico, lo cierto es que hoy contamos por decenas los subtipos de canales de potasio, se han identi-

ficado ya media docena de canales de calcio y se están descubriendo otros nuevos de cloro o de sodio. Unos se activan e inactivan por cambios del potencial de membrana (los denominados canales voltaje-dependientes) y otros por neurotransmisores específicos (los llamados canales operados por receptores). Esta variedad de canales abre múltiples caminos para el diseño de fármacos que modulen específicamente uno u otro canal y que, por consiguiente, tienen una notoria potencialidad terapéutica. ¿Cómo se llegó al descubrimiento de las técnicas de "patch clamp"? ¿Cual es su significado?

El Problema

Recuerdo cuándo me encontraba perdido, física e intelectualmente, en medio de centenares de alumnos, escuchando al profesor Antonio Gallego sus explicaciones acerca del potencial de membrana y del potencial de acción de la neurona. Corrían los mediados años sesenta por los inmensos anfiteatros semicirculares de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense. Don Antonio nos contaba los experimentos de Hodgking, Huxley, Katz, Cole y Frankenhauser en el axón gigante del calamar. Desde los años cincuenta, era imperativo recurrir a esta preparación, o a neuronas gigantes de caracol para poder estudiar los mecanismos básicos de la excitabilidad eléctrica. Para fijar el potencial de membrana había que introducir dos electrodos en el interior celular, lo que era posible sólo en estas células gigantes. Durante decenas de años, los electrofisiólogos acariciaban la idea de poder estudiar las corrientes y los canales iónicos en neuronas y otras pequeñas células de mamíferos: pero dadas las dificultades técnicas, tuvieron que conformarse con hacer extrapolaciones de aquellas células primitivas a éstas.

En los años cincuenta- sesenta coincidieron en el "University College" de Londres un alemán (Bernard Katz), un español (José del Castillo) y un mejicano (Ricardo Miledi) quienes realizaron un análisis exhaustivo de la liberación de la acetilcolina en la placa motora, así como de las señales eléctricas que ésta generaba al estimular los receptores nicotínicos ubicados en la superficie de la fibra muscular esquelética. Los registros de los cambios eléctricos observados por éstos y otros electrofisiólogos presentaban pequeñas oscilaciones que hicieron sospechar se trataba de aperturas y cierres de canales iónicos únicos. El reto de poder captar y analizar la diminuta corriente que fluía por uno solo de aquellos canales iónicos fue el motor para el descubrimiento de las técnicas de "patch clamp".

La Técnica

Para registrar la corriente de un canal se necesitaba aislar eléctricamente un pequeño parche de membrana. Para ello,

Neher y Sakmann pulieron con calor la punta de una micropipeta de vidrio de 0.5 a 1 micrómetros de diámetro rellena de una solución salina. Al contactar con la limpia superficie de una célula aislada de músculo esquelético de rana, observaron que se formaba un sello entre la membrana celular y la punta de la pipeta. Cuando intentaron por vez primera este experimento, Neher y Sakmann encontraron una grave dificultad técnica: el parche de membrana no estaba bien aislado de su entorno, por lo que la corriente que fluía a través de la pipeta se escapaba en parte, y no reflejaba toda la corriente generada en el parchecito de membrana comprendido en el circulito de la punta de la micropipeta. Sin embargo, fueron afortunados en la selección de la célula y del canal iónico. La célula procedía de un músculo esquelético denervado de rana, cuyo número de receptores para acetilcolina está incrementado. Y el canal iónico era el asociado al receptor nicotínico de acetilcolina, que conduce una cantidad elevada de corriente. Por ello, a pesar de que el sello era laxo, pudieron obtener los primeros registros de corrientes a través de canales iónicos individuales, registros que vieron la luz en la revista "Nature", en 1976.

Cinco años después, los esfuerzos de Neher por mejorar la técnica se vieron compensados por dos innovaciones tan simples como espectaculares en sus resultados. La firmeza del sello pipeta- membrana se mejoró en un factor de 100 a 1.000 veces utilizando una pipeta nueva, bien pulida y limpia para cada sello, y por la aplicación de una ligera succión a través de la pipeta una vez que su punta contacta la superficie celular. Así, un pequeño parche de la membrana se introduce en el interior de la punta de la micropipeta, formando una semivesícula en forma de omega. De esta manera se instaura un sello firme, de altísima resistencia al paso de la corriente, quedando así el parche de membrana aislado eléctricamente del resto de la membrana celular y del medio extracelular. Este sello de resistencia elevada ha permitido el registro de corrientes en canales únicos en casi todos los sistemas celulares explorados; ello se debe a la drástica disminución del ruido de fondo que tanto perturbaba los registros de corrientes en los primitivos sellos más laxos. Estas modificaciones técnicas se publicaron en 1981 en la revista alemana "Pflüger Archives of Physiology" figurando como coautores Neher, Hamill, Marty, Sakmann y Sigworth. Diez años después, este trabajo es probablemente uno de los más citados en la literatura científica de todos los tiempos.

Posibilidades de la Técnica

Hasta la aparición de las técnicas de "patch clamp", el registro de la actividad eléctrica de una célula podía hacerse sólo por expertos electrofisiólogos y en el número limitado de células de suficiente tamaño. Hoy los equipos de "patch clamp" se ven en laboratorios de bioquímicos,

farmacólogos y fisiólogos como si de una técnica más se tratara. Erwin Neher dotó a esos equipos de una elevada automatización, así como de programas de ordenador que permiten el análisis de los datos obtenidos por cualquier investigador medianamente familiarizado con la metodología. Así, pues, el mérito de Neher no es solo la ideación de equipos y metodologías para estudiar la actividad de un sólo canal iónico, sino el haberlos "divulgado" para hacerlos asequibles a cualquier célula, por pequeña que ésta sea.

Otra ventaja de la técnica es el acceso directo al interior celular. Rompiendo mediante succión el parche de membrana, el interior de la pipeta se comunica con el interior celular. De esa manera pueden medirse corrientes globales en células tan pequeñas como eritrocitos y plaquetas, células cromafines, células adenohipofisarias y neuronas de varios tipos. A través de la pipeta pueden introducirse también sondas fluorescentes en la célula, o anticuerpos, péptidos, fármacos o enzimas cuyo mecanismo de acción sobre un determinado canal iónico se desea explorar. En suma, puede manipularse con facilidad la composición del medio intracelular.

Otra ingeniosa estrategia consiste en el estudio simultáneo de corrientes iónicas, de los cambios de la concentración de calcio citosólico y de la liberación de catecolaminas en una sola célula cromafín. Para ello, con una micropipeta de "patch clamp" Neher inyectó fura-2 (una sustancia que emite fluorescencia al combinarse con calcio) en una sola célula cromafín de la glándula suprarrenal. Con la misma micropipeta pudo estimular la célula, que genera una corriente de calcio hacia el interior celular al abrirse los canales de calcio voltaje-dependientes. El calcio que entra se combina con la fura-2, cuya señal fluorescente es captada por un equipo de microfluorimetría acoplado a un microscopio invertido y al sistema de "patch clamp"; finalmente, la misma micropipeta puede medir la capacidad eléctrica de la membrana celular, que es proporcional a la superficie celular. Al fusionarse con el plasmalema las vesículas que almacenan catecolaminas su membrana se incorpora transitoriamente a la membrana plasmática, incrementando la superficie de la celular así como su capacidad eléctrica: esta capacidad es directamente proporcional a la intensidad del fenómeno secretor. El registro simultáneo de estos tres parámetros ha permitido a Neher y colaboradores el esclarecimiento de cómo los niveles de calcio citosólico regulan la liberación de neurotransmisores y hormonas en varios tipos de células secretoras.

La persona

En julio pasado, la tarde caía lentamente en la Sajonia Alemana. Erwin y yo contemplábamos desde su coche los bellos valles de los alrededores de Gotinga, Los colores de los campos de cereales verdiamarillentos contrastaban con los verdes de las grandes arboledas que los circundaban. No se parecían a los amarillos sin fin de las llanuras manchegas, donde sólo algún pino ocasional los rompe.

Llegamos a un pueblecito de la antigua Alemania del Oeste, Duderstadt, con una iglesia de torre afilada y casas centenarias con fachadas plagadas de flores. Seguramente, desde la Universidad de Gotinga, alguno de los hermanos Grimm se deslizaba hacia aquel "pueblecito de juguete" para obtener una dosis de inspiración para algunos de sus cuentos de hadas, brujas, magos, príncipes, princesas y dragones.

Luego, Erwin me llevó a otro pueblecito cercano, Heiligenstadt (Ciudad de los Santos), ya en la antigua Alemania del Este. Era un lugar solitario: casas a medio construir, otra en reparación y escaparates de tiendas semivacíos, en proceso de transformación. Erwin me contaba los pormenores de la reunificación alemana, pero yo inquería por los pormenores del descubrimiento de las técnicas de "patch clamp". Saqué la impresión de que no le daba mayor importancia, y que atribuía al azar y la suerte muchos de los hallazgos que condujeron a tan notorio descubrimiento.

A través de un programa de intercambio y colaboración mutua, he tenido la oportunidad y la suerte de compartir con el profesor Neher, en mi laboratorio y en el suyo, experiencias científicas y humanas. En junio pasado, un científico de la Clínica Mayo, de EE.UU. impartía un Seminario de Investigación en mi Departamento. Erwin estaba entre el público. Al finalizar el Seminario se lo presenté y exclamó, sorprendido de encontrarle en aquella audiencia: "Oh, you are Neher, the man of the patch clamp!!!". Esta anécdota refleja un impacto que sus descubrimientos han tenido en la comunidad científica internacional. Aunque quizás lo refleje mejor el hecho de haber sido elegido como uno de los pocos miembros extranjeros de la Academia Nacional de Ciencias de EE.UU. Entre otras cosas.