



## SECCIÓN I

# INTRODUCCIÓN A LA BIOQUÍMICA

### Introducción a la sección

**L**a **bioquímica** es la ciencia que **estudia** la **química** de la vida. El extraordinario auge experimentado por esta ciencia en los **últimos** años **ha** contribuido **mucho** a la profundización del conocimiento de los procesos **vitales**, a su vez, ha impulsado el desarrollo de **numerosas** ciencias afines, especialmente las **biomédicas** y contribuido a la introducción de numerosos adelantos **tecnológicos** en la práctica **médica** como: nuevos medicamentos, vacunas y técnicas diagnósticas, entre otros.

De todo ello **se** infiere la necesidad **del** estudio de la **bioquímica** para los **profesionales** de la medicina. Esta sección se propone adentrar al lector en los aspectos **más** generales y **básicos** de esta ciencia, **en** sus raíces y objeto de estudio y en las evidencias de su **aplicación** a las ciencias médicas; a este propósito se dedica el capítulo **1**. En el capítulo 2 se da una panorámica de la disciplina Bioquímica, de su alcance, de la necesidad **de** su estudio para los profesionales **de** las ciencias médicas; se trata **también** en este capítulo de las categorías, principios y conceptos generales de esta disciplina. En el **capítulo 3**, se exponen las características y atributos esenciales de la **materia viva**, así como algunos aspectos sobre su **génesis** y evolución. Por último el capítulo 4 se dedica a las diversas formas de organización de la **materia viva**, desde los virus hasta los organismos **pluricelulares** más **complejos**. Esta sección **tiene el objetivo** de preparar, de forma preliminar, al lector para el estudio de las secciones siguientes.

# 1

## CAPÍTULO

### La ciencia bioquímica

La palabra **bioquímica** significa etimológicamente «**química** de la **vida**», la ciencia que se ocupa de las bases moleculares de la vida; por lo tanto, aborda el estudio de la composición química de la materia viva, la relación **estructura-función** de las moléculas **características** de los seres vivos, así como las transformaciones químicas que ocurren en ellos y además, los mecanismos **moleculares** que intervienen en la regulación de tales transformaciones.

La bioquímica es una ciencia que se consolida como tal a inicios del siglo **xx** y, aunque sus raíces pueden ubicarse a fines del **xviii**, es solamente en los últimos **años** del **xix** que comienza a **perfilarse** como una ciencia independiente y, de hecho, el término bioquímica se emplea por primera vez en el año 1903.

La química orgánica, la **físico-química**, la biología general, la microbiología, las **fisiología** vegetal y en particular la humana aportaron elementos valiosos y fueron las fuentes científicas principales que contribuyeron al nacimiento de la bioquímica, la cual se fue conformando **doco a doco**. Es de resaltar la interacción histórica existente entre la bioquímica y **otras** ciencias biológicas, ya que si bien **éstas** desempeñaron una función **importante en** el surgimiento de **aquella**, como fuera ya **señalado**, la bioquímica ha **impulsado de manera** considerable el desarrollo y avance de las demás ramas biológicas, particularmente las biomédicas.

En los avances experimentados durante los últimos años en las ciencias médicas, los aportes de la bioquímica han desempeñado una función destacada, así la comprensión de las causas moleculares de numerosas enfermedades, el desarrollo de variadas técnicas **diagnósticas** de laboratorio y el empleo de algunos medicamentos en el tratamiento de determinadas afecciones son ejemplos de la aplicación directa de esta ciencia a la práctica médica.

**En este capítulo revisaremos someramente el desarrollo histórico de la** bioquímica, sus aportes a otras ciencias biológicas y en **particular** a las ciencias médicas, resaltando la importancia **de su** estudio para los profesionales de la medicina, además **de dejar** sentado el **objeto de estudio de esta** importante rama de la ciencia.

### Surgimiento y desarrollo de la bioquímica

El origen y desarrollo de la bioquímica son un proceso histórico continuo, aunque su mayor auge se alcanza en el siglo **xx**. Sólo con fines didácticos abordaremos el

estudio del desarrollo histórico de esta ciencia en 2 etapas: raíces y surgimiento; desarrollo y **perspectivas**.

En raíces y surgimiento nos referiremos a los estudios más tempranos realizados desde los tiempos de los alquimistas hasta el reconocimiento de la bioquímica como ciencia independiente, por lo **que esta** etapa se **extiende, desde** mediados del siglo XVIII hasta inicios del siglo XX.

En desarrollo y perspectivas trataremos de los estudios llevados a cabo en este siglo hasta nuestros días y se plantearán algunos de los alcances probables de esta ciencia en los próximos años.

### **Raíces y surgimiento de la bioquímica**

Las raíces u orígenes de la bioquímica se relacionan con las **primeras** investigaciones llevadas a cabo por distintos científicos en relación con la composición **química** de las sustancias naturales, así como con los estudios iniciales de algunas transformaciones químicas o procesos característicos de organismos vivos.

Los trabajos experimentales que se consideran pioneros en este sentido son los realizados a finales del siglo XVIII por el farmacéutico sueco **Karl Scheele**, quien logró aislar e identificar a partir de tejidos vegetales y animales un grupo de **compuestos** como: glicerina (a partir de aceites **vegetales**), **caseína** (a partir de la leche) **además** de los ácidos cítrico, láctico, málico, tartárico y úrico, de fuentes diversas. Distintos investigadores, de forma independiente, obtuvieron variados compuestos biológicos a partir de diferentes productos naturales.

Estos trabajos iniciales, que abrieron una etapa importante en el conocimiento de la composición química de los seres vivos, aportaron elementos básicos en el reconocimiento de su carácter material, y **también suministraron** evidencias en cuanto a la similitud entre los componentes químicos de especies distintas. Con el desarrollo de las técnicas del análisis químico, cuantitativo y elemental, los investigadores **Jöns Berzelius** y **Justus Liebig**, en los primeros años del siglo XIX, demostraron la presencia significativa de carbono en todos los compuestos aislados por **Scheele**, hecho fundamental en la comprensión de la función del carbono en la química orgánica.

De los trabajos iniciales relacionados con el estudio de las transformaciones químicas que ocurren en los seres vivos, se les confiere importancia fundamental a 2 resultados que corresponden **también** con los años finales del siglo XVIII. El primero de ellos realizado por **Antoine Lavoisier**, en los años de 1779 a 1784, sobre la respiración celular. Lavoisier efectuó un estudio comparativo del calor desprendido en la **respiración** de células vivas y en la combustión de algunos compuestos **carbonados** en una bomba calorimétrica, con lo cual llegó a la conclusión de **que la** respiración celular era un proceso de combustión del carbono con intervención del oxígeno **molecular**, es decir, un **proceso** oxidativo. Estos trabajos se consideran **como** las raíces del **metabolismo** energético. Como consecuencia de estos resultados a principios del siglo XIX, se establecen los valores calóricos (calor desprendido por su combustión) por **cada** gramo de **carbohidratos, grasas** y proteínas.

El segundo hallazgo, realizado en el año 1783 por **Lázaro Spallanzani**, se considera también ligado **al nacimiento de** la **bioquímica** y está **relacionado** con el proceso de la **digestión** gástrica. En este trabajo se demuestra que el proceso digestivo de **las proteínas** ingeridas en la dieta consistía en transformaciones químicas, que podían ser reproducidas con bastante similitud extracelularmente, si se utilizaban «**ciertas sustancias gástricas**», obtenidas **mediante fistulas** quirúrgicas en animales de **experimentación**.

A partir del reconocimiento de la presencia de carbono en los distintos compuestos obtenidos de la materia viva, se realizaron numerosos intentos para lograr su **síntesis** en el laboratorio. Esto constituía por esa época un serio reto, pues la religión y **determinadas** corrientes **oscurantistas, muy arraigadas por** esa época, con el **vitalismo**,

**planteaban** que los compuestos orgánicos sólo podían ser producidos por los organismos vivos, ya que era necesaria la presencia de una «fuerza o aliento **vital**» que existía sólo en éstos.

Correspondió a **Friedrich** Wohler el mérito de lograr, por vez primera en el laboratorio, en el año **1828**, la síntesis de un compuesto biológico: la urea, una sustancia que se excreta por la orina, producto del metabolismo de compuestos **nitrogenados**; con esto aportó una evidencia importante en contra del vitalismo. Unos años más tarde, **Adolf Kolb** sintetizaba también el ácido acético. Sin embargo, fue sólo después de los trabajos de **Marcellin** Berthelot, quien obtuvo la síntesis química de varios compuestos existentes en los seres vivos, que la teoría **vitalista** quedó científicamente demolida.

Mucho le debe la bioquímica a las investigaciones sobre fermentación. Después que **Theodor Schwann** había identificado la fermentación alcohólica como un proceso biológico, **Joseph Gay Lussac**, en **1815**, añadía que este proceso consistía en reacciones químicas, y ya en **1839 Berzelius y Liebig** lo identifican como un proceso **catalítico**. De particular relevancia fueron los trabajos de **Louis Pasteur** relacionados con los procesos fermentativos. En el año **1850**, Pasteur planteó que la fermentación de la **glucosa** por la levadura se debía a la acción **catalítica** de fermentos, nombre con el que comenzó a identificarse las biomoléculas que hoy reconocemos como enzimas; además, el mismo investigador constató la existencia de **organismos** aerobios y anaerobios y describió la **función** inhibitoria del oxígeno molecular en el proceso fermentativo (Efecto Pasteur).

En **1893**, **Wilhelm** Friedrich **Ostwald** expone que los fermentos cumplen los **atributos** físico-químicos de los catalizadores.

Años más tarde, en **1897**, se obtiene un importante avance en este campo, cuando **Eduard Buchner** y su hermano **Hans** logran producir la fermentación en extractos **libres de células**. Esto permitió la **identificación de las enzimas** y reacciones involucradas en este proceso. Los estudios sobre la fermentación se pueden considerar como las bases de la **enzimología** y los procesos metabólicos.

Durante este **siglo XIX** se formulan **3 aportes** fundamentales al conocimiento de la biología que influyeron notablemente en el pensamiento científico de la época. Estos aportes constituyeron verdaderas revoluciones biológicas, **ellas son**: La **Teoría Celular**, formulada por **Mathias** Jakob Schleiden y **Theodor Schwann**, en **1838**; La **Teoría de la Evolución** de Charles Darwin, en el año **1859** y Las **Leyes de la Genética** expuestas por **Gregor Mendel**, en **1865**. Estos aportes trascendentales contribuyeron mucho a la comprensión de la unidad básica de la materia viva en toda la naturaleza.

Corresponde también a esta **etapa**, los estudios iniciales en relación **con la estructura química** de biomoléculas complejas. Al **respecto** merecen **destacarse** los **trabajos** realizados por **Michel Chevreul**, quien a **partir de la reacción de saponificación** (hidrólisis **alcalina de grasas**), demostró que **éstas están** formadas por glicerina y **ácidos grasos**.

En **1868**, **Friedrich Miescher** identifica el primer ácido nucleico a partir de células de pus, procedentes de vendajes quirúrgicos y otras fuentes. Este resultado abrió el estudio de un nuevo campo, que ha sido sin lugar a dudas, uno de los que ha contribuido decisivamente al desarrollo de la biología molecular, es decir, el estudio de la estructura y función **de los ácidos nucleicos**.

En el estudio de la estructura de las **biomoléculas**, merecen especial mención los aportes importantes de **Emil Fischer**, en relación con la estructura de carbohidratos, grasas y aminoácidos.

Un aporte también relevante fue la obtención de aminoácidos a partir de un hidrolizado de proteínas por Mulder, **Liebig** y otros, lo cual permitió que ya en **1902**, apenas comenzado el siglo XX, **Hobmeister y Fischer** concibieran a las proteínas como polímeros de aminoácidos.

Con todos estos resultados, la bioquímica se consolida como ciencia independiente y, en efecto, en los inicios del siglo XX, el año **1903**, **Carl Neuberg** emplea por vez primera este **término** para identificarla.

## Desarrollo y perspectivas de la bioquímica

En el siglo xx se experimenta un notable **auge** en las investigaciones relacionadas con la **bioquímica**, **causado** en gran parte por el desarrollo tecnológico alcanzado, lo que dio lugar a la introducción de **nuevas técnicas** como: la microscopía electrónica, la difracción de rayos X, la **ultracentrifugación**, el uso de radioisótopos, la obtención de **mutantes** en microorganismos, la **espectrofotometría**, los métodos de determinación de secuencias en macromoléculas, y **otras**.

Todo ello permitió un rápido avance en la elucidación de vías metabólicas. Así, en 1905, **Franz Knoop** describe el proceso de  $\beta$  oxidación de los ácidos grasos; en 1912, se realiza por **Neuberg**, la primera propuesta de la secuencia de reacciones del proceso de fermentación, el que sería completado años más tarde por Gustav Embden, Otto Meyerhof y otros investigadores. En 1932, Hans Krebs y **Kurt Henseleit**, describen las reacciones del ciclo de la **ornitina**, y en 1937, de nuevo Krebs y **Knoop**, conjuntamente con **Carl Martius**, describen las reacciones del ciclo de los ácidos tricarbónicos, conocido también como ciclo de Krebs. Al año siguiente Alexander **Braunstein** y **Kritzmann**, caracterizan las reacciones de **transaminación**.

A partir del esclarecimiento de estas vías básicas y centrales del metabolismo, en los años siguientes, se fue completando el conocimiento de las distintas rutas metabólicas, lo cual ha significado un aporte valioso a la comprensión de los procesos vitales y a una mejor interpretación de las afecciones metabólicas que pueden presentarse durante una serie de enfermedades.

En los primeros lustros de este siglo se obtienen resultados importantes en relación con las investigaciones enzimáticas y el metabolismo **energético**. A inicios del siglo xx, **Fischer** efectúa los primeros estudios de especificidad enzimática. En 1926, se logra por **James Sumner** la cristalización de la primera enzima: la **ureasa**. Él comprueba la naturaleza proteínica de ésta y postula que las enzimas son proteínas; sin embargo, esta proposición es muy rechazada por otros investigadores, los que sostienen que el resultado obtenido por **Sumner** podía ser causado por una contaminación. No es hasta el año 1930, en que **John Northrop** y otros obtuvieron pepsina y **tripsina** cristalizadas y corroboraron los resultados de **Sumner**, que fuera aceptada de forma general la naturaleza proteínica de los biocatalizadores. En relación con el mecanismo de acción de las enzimas, y la cinética y regulación de su actividad, son muchos los hallazgos realizados durante estos últimos años; pero estos aspectos serán abordados en la sección dedicada a los biocatalizadores.

Otro descubrimiento notable fue el del adenosín trifosfato (ATP), realizado en el año 1925 por **Lohmann, Fiske** y Suhamwy el reconocimiento de éste como transportador principal y universal de energía, por **Fritz Lipmann** y **Herman Kalckar**, en 1941. Por otra parte, David **Keilin** aclara los mecanismos involucrados en las oxidaciones biológicas en el año 1934, y ya en 1961, **Peter Mitchell** postula la primera versión del mecanismo quimiosmótico del proceso de síntesis mitocondrial del ATP (**fosforilación oxidativa**), la cual ha sido enriquecida con experiencias ulteriores y esencialmente confirmada, por lo que en la actualidad es la teoría universalmente aceptada para explicar este proceso.

Los estudios sobre la **estructura** primaria de las proteínas obtuvieron sus primeros resultados significativos con la determinación de la secuencia de aminoácidos de la hormona **insulina**, culminados por **Frederick Sanger** en el año 1953. Por esta época, los investigadores **Linus Pauling** y Robert Corey proponen el modelo en **hélice** como estructura regular presente en un grupo de proteínas, lo que fue complementado después con la identificación de otros tipos de ordenamientos **regulares** y no regulares, presentes en el nivel secundario de las proteínas; años más tarde, **John Kendrew** y **Max Perutz** determinan la estructura tridimensional de las proteínas **mioglobina** y **hemoglobina**, utilizando, fundamentalmente, la técnica de difracción de rayos X. En la actualidad, esos estudios se han profundizado y **ampliado**, por lo que se conoce la estructura completa de numerosas proteínas tanto en lo referente al número y **disposición** de los

Años más tarde el propio **Milstein** consigue producir, a partir de los hibridomas, los anticuerpos monoclonales, uno de los aportes de **mayores** perspectivas de la biología en los **últimos** años. Estos anticuerpos monoclonales **han** podido emplearse con éxito en la identificación de hormonas y en la detección de células cancerosas, entre otras muchas aplicaciones.

Pero los avances de la bioquímica han sido importantes no sólo para la **genética** y la inmunología, sino que abarcan muchos otros campos. Algunos hallazgos se han alcanzado en relación con la caracterización **de las** alteraciones del metabolismo lipídico en general, y particularmente en cuanto a los factores que favorecen la aparición de **arteriosclerosis**. En 1968 **Glomset** propone la teoría del transporte reversible de **colesterol** y el **papel de las HDL** en el retorno de este esteroide al hígado; en el **año de 1975 Bmwrrz** y **Goldstein** describen la ruta de los receptores de LDL para estas **lipoproteínas**, vía importante en la regulación del colesterol sanguíneo. Por otra parte, también se han **obtenido** avances en el esclarecimiento de los cambios metabólicos que ocurren en células cancerosas, lo que unido al descubrimiento de los oncogenes y a los estudios realizados del proceso de transformación celular, constituyen una esperanzadora **perspectiva** para un futuro prometedor en la lucha contra esta terrible enfermedad.

El avance vertiginoso experimentado por la ingeniería **genética** y la **biotecnología**, así como la inmunología, en cuyos desarrollos ha contribuido significativamente la bioquímica, han permitido que sean posibles sus aplicaciones al diagnóstico, a la elaboración de vacunas y productos naturales y se señalen perspectivas futuras en el tratamiento de enfermedades hasta ahora incurables.

## Aportes de la bioquímica a otras ciencias biológicas

Por ser la bioquímica la ciencia que explica las bases moleculares de la vida, resulta fácil comprender cómo los logros y avances **de aquella**, **repercuten** en las **demás** ciencias biológicas. Puede por tanto decirse que todos los descubrimientos, todo el progreso científico alcanzado por la bioquímica, ha implicado un aporte a las otras ramas **de la** biología, y en la medida que **aquella se desarrollaba** impulsaba el progreso de ciencias afines.

Así el conocimiento de la composición química de numerosas sustancias naturales presentes en los seres vivos, el estudio de la estructura de las **biomoléculas**, sus propiedades y organización macromolecular, demostraron la relación indisoluble entre la estructura de todas ellas y la función que desempeñan.

La bioquímica ha aportado elementos importantes de apoyo a la teoría evolucionista, como son: la similitud estructural de moléculas que desempeñan las mismas funciones en especies distintas, la universalidad del código **genético** y la existencia de numerosas vías metabólicas semejantes en distintos organismos, por sólo citar algunos.

Experiencias de simulación en los laboratorios, que reproducen con cierta fidelidad **aspectos** esenciales de las condiciones presumiblemente existentes en la Tierra primitiva, han aportado valiosos datos a la teoría del origen **abiótico** de la vida y a la comprensión de los eventos que pudieran haber ocurrido en el largo proceso de la formación de la materia orgánica y de los primeros organismos vivos.

La dilucidación de la estructura tridimensional de biopolímeros permitió comprender, además, los mecanismos moleculares de su función, lo que ha significado un avance tremendo en el conocimiento de la forma en que se realizan procesos tan fundamentales para la vida como la acción catalítica de las proteínas **enzimáticas** (los biocatalizadores) y entender la manera en que otras proteínas realizan su función.

El modelo de **Watson y Crick** en la estructura del ADN y el descifrado del código **genético** hicieron posible la comprensión de los mecanismos generales del almacenamiento, transmisión y expresión de la información genética. El esclarecimiento de estos procesos en células **procariotas** y **eucariotas** ha permitido aplicar algunos de los **conoci-**

**mientos** adquiridos en ramas diversas **como**: la agricultura, la microbiología, las **medicinas** humana y veterinaria, etcétera: muchos de los aportes de la **bioquímica** en esta **temática** han sido de aplicación en la preparación de medicamentos variados, **como** muchos antibióticos y **citostáticos**.

La comprensión al nivel **molecular de fenómenos** biológicos de **gran importancia como** mutación, duplicación y **recombinación de genes**, ha permitido entender las **fuentes de variación poblacional**, base de la teoría **evolucionista**, así como la **resistencia a antibióticos** desarrollada por algunas cepas de microorganismos: a su vez que ha **facilitado** la identificación de enfermedades **moleculares** y otras alteraciones **hereditarias**, lo que ha significado un avance **fundamental** a las ciencias **médicas**, como veremos más adelante con más detalle.

Los aportes de la **bioquímica** a la **genética** han sido **numerosos** y trascendentales. El aislamiento y caracterización funcional de **ciertas enzimas** y otros **compuestos** importantes **involucrados** en la **biosíntesis de proteínas** y transmisión de la información genética, han sido fundamentales para el **surgimiento** de la ingeniería **genética**.

La dilucidación de las distintas vías **metabólicas**, como la fotosíntesis y la respiración celular, así como la **función** de la **molécula de ATP** en el **almacenamiento** y transferencia de **energía** en los distintos organismos vivos, han permitido la comprensión molecular de **aspectos esenciales de la vida**, como el intercambio de sustancia y energía con el medio y la **autorregulación**, así como los mecanismos de la **biotransducción**; esto es, la capacidad que tienen los organismos vivos de **cambiar un tipo de energía en otro**.

Tanto el **conocimiento** de la estructura **tridimensional** de las proteínas, con función de anticuerpos (las **inmunoglobulinas**), como el **esclarecimiento de los mecanismos de almacenamiento** y expresión de la **información genética** han permitido **esclarecer**, en gran medida, la **capacidad** de estas moléculas para reconocer **compuestos** variados y reaccionar **específicamente** con éstos. Ello ha contribuido al desarrollo de la **inmunología** y las ciencias relacionadas y constituye un **valioso ejemplo del reconocimiento molecular**, que se **manifiesta también** en las interacciones **hormona-receptor** y **enzima-sustrato**.

El estudio de las asociaciones **supramoleculares** ha significado un salto cualitativo en la **biología celular** y ha dado lugar al **desarrollo** de la biología **molecular**; así, el estudio de la **asociación** de distintos tipos de **lípidos complejos**, proteínas y algunos **glúcidos**, permitió dilucidar la **estructura íntima** de las **membranas biológicas** y comprender mejor **algunas de sus funciones**, como el **transporte selectivo** de sustancias. Por otra **parte**, la constitución de los **ribosomas** y la **cromatina** ha podido entenderse **mucho** mejor en la medida que se ha **profundizado** en las interacciones de las proteínas y los ácidos **nucleicos**.

La **microbiología**, la botánica, la **agricultura**, la industria **farmacéutica**, la **biología celular**, la **inmunología**, la **genética**, la ingeniería **genética** y la **biotecnología**, así como las ciencias **médicas**, tanto la veterinaria como la **humana**, han recibido importantes **beneficios** en las aplicaciones concretas de numerosos **descubrimientos bioquímicos** a sus intereses **particulares**, lo que ha redundado en avances importantes de estas ciencias afines.

No podemos olvidar el aporte tecnológico y metodológico que la **bioquímica** ha entregado a otras **ramas biológicas**, entre las que pueden mencionarse: las técnicas  **cromatográficas**, las **electroforéticas**, las de **ultracentrifugación**, las **enzimáticas**, el **marcaje radioisotópico**, la **síntesis de macromoléculas**, el aislamiento de **genes** y su **inclusión** en el **material genético** de una célula ajena y la **amplificación** y **recombinación de genes**, por sólo citar algunas de las **más universalmente empleadas**.

## Aplicación de la bioquímica a las ciencias médicas

En el **acápite** anterior tratamos los aportes de esta ciencia a otras ramas biológicas de forma general, ahora abordaremos el estudio de la contribución de la **bioquímica** a las ciencias médicas de forma **particular**.

Desde la antigüedad se conocía que con el aporte de determinados alimentos a la dieta se lograba obtener la cura de algunas enfermedades, más tarde identificadas como enfermedades nutricionales. La **bioquímica** ha sido principalmente la que pudo esclarecer la función de cada **uno** de los distintos nutrientes en el organismo, proporcionando con ello **mejores** condiciones a la práctica médica, particularmente en la prevención y tratamiento de las enfermedades nutricionales por carencia y por exceso, al **haberse establecido** las cantidades requeridas **de cada** uno de estos nutrientes para el desarrollo normal del individuo.

Algo similar pudiera decirse acerca de las enfermedades endocrinas, las que se presentan por carencia o exceso de las hormonas. Las hormonas son compuestos **biológicos** que aunque poseen **naturaleza química** variada, desempeñan todas ellas **funciones** de regulación en los organismos **pluricelulares**. Para comprender mejor las endocrinopatías, se hizo necesario esclarecer las funciones de las hormonas.

La **diabetes mellitus**, enfermedad muy difundida en el **mundo**, se manifiesta por aumento de la glucosa sanguínea, la que puede también aparecer en la orina. Los enfermos **diahéticos** no tratados pueden sufrir múltiples **complicaciones**, pero los síntomas se revierten en la **mayoría** de los **casos**, por la administración de la hormona insulina o compuestos que estimulan su secreción, y con una dieta apropiada. El **diabético** se reconoce como un **enfermo** que presenta déficit de acción **insulínica**, que resulta fundamental en la regulación del **metabolismo**.

Por disminución de la síntesis de **hormona** o por exceso se presentan una serie de enfermedades, las que **han** podido ser **mejor** interpretadas y por lo tanto eficientemente controladas, en la **misma** medida en que se han ido conociendo la estructura, las propiedades y el mecanismo **íntimo** de acción de la hormona correspondiente. Por otra parte, el conocimiento de la estructura de las que presentan naturaleza proteínica, como la insulina y la hormona del **erecimiento**, ha permitido su síntesis **química**, lo que también se ha logrado por medio de la ingeniería genética.

El conocimiento de las enfermedades moleculares adquiere especial relieve, **su** causa radica en un déficit de **alguna** proteína (**frecuentemente** una **enzima**), o en la síntesis de proteínas **anormales**, por presentar uno o **más aminoácidos** diferentes en relación con la normal, tal es **el caso de** numerosos cuadros que se transmiten **de forma** hereditaria. Con el avance actual pueden ser detectados los portadores y realizarse, cuando proceda, el diagnóstico intraútero, lo que permite a los padres **decidir**, con la asesoría de un especialista, la interrupción o no del embarazo.

Existen muchas enfermedades de este tipo, ejemplo de ellas es la drepanocitosis o anemia falciforme, enfermedad que se caracteriza por la presencia de una hemoglobina anormal, que provoca serias alteraciones del **glóbulo** rojo y **su** eventual destrucción e **implica** cuadros hemolíticos que pueden ser **muy** severos. Estos casos son detectados en nuestro país y se orientan a **las** parejas portadoras, de acuerdo con su descendencia.

Otras enfermedades **moleculares**, conocidas **también como** "errores congénitos del **metabolismo**", se presentan por **un** déficit de **alguna** enzima o la **formación** de proteínas **enzimáticas** anormales. **Un caso importante** de este tipo de **enfermedad** es la oligofrenia **fenilpirúvica** o **fenilcetonuria**, la **cual** se produce por la carencia de **una enzima** necesaria para el **metabolismo** de algunos aminoácidos; **como consecuencia** se **forman** algunos **metabolitos** colaterales en grandes cantidades y **se origina un** significativo retraso **mental**. Este retraso puede ser evitado si se realiza el **diagnóstico** precoz, después del **nacimiento** y se **somete** al **niño** afectado a un **tratamiento** dietético especial. La prueba **bioquímica diagnóstica** para detectar estas **enfermedades** se realiza, en nuestro país, a todos los recién



nacidos, lo que permite su tratamiento oportuno y se evita así la aparición del retraso mental.

La importancia del conocimiento de las alteraciones **bioquímicas** no se aplica sólo a las enfermedades **moleculares**, sino a muchas otras. En distintos países del mundo se realizan numerosas investigaciones para estudiar las bases **moleculares** de la transformación de una célula normal en cancerosa.

A nuestras embarazadas se les determina de manera precoz la presencia en suero sanguíneo de una proteína fetal ( $\alpha$  **feto proteína**), la cual aumenta en el suero materno cuando existen alteraciones en el desarrollo del feto; la positividad de esta prueba, con el estudio **morfológico** del feto por ultrasonido, pueden aconsejar la interrupción del embarazo, si se detecta alguna anomalía congénita severa, lo que brinda una mayor seguridad para la futura madre.

Estos programas de detección y tratamiento precoz de embarazadas y recién nacidos son parte del ambicioso plan de salud de nuestro país, y se caracterizan por poner en manos de nuestra población, de forma gratuita, la utilización del desarrollo científico y tecnológico, entre los que ocupan un **lugar importante** los aportados por la **bioquímica**.

En el diagnóstico clínico se utilizan muchos indicadores **bioquímicos, enzimáticos** o no, que resultan de apreciado valor. Como ejemplo pudiéramos citar el estudio de ciertas transaminasas, las cuales se liberan al suero sanguíneo durante afecciones que implican daño de las células hepáticas.

Igual principio se aplica en la determinación de un gran conjunto de **enzimas** relacionadas con el **daño hístico** en diversos órganos, como es la determinación de las enzimas láctico **deshidrogenasa**, creatinofosforina y las propias transaminasas en el diagnóstico del infarto del miocardio; ello no sólo es útil en el diagnóstico, además permite seguir la evolución del paciente y a menudo tiene valor para poder predecir la respuesta del enfermo (valor **pronóstico**).

Además de las **investigaciones enzimáticas**, en los laboratorios clínicos se emplea de manera corriente, la **determinación** de concentraciones de distintas sustancias que pueden indicar alteraciones **metabólicas** y algunas complicaciones que se **sobreañaden** a un cuadro clínico. Así podemos ver cómo se **determinan** las concentraciones de glucosa, cuerpos cetónicos, **proteínas séricas**, ácido láctico y **lípidos**, por sólo citar algunos indicadores de gran valor en la práctica médica.

Es de resaltar la **rapidez con** la cual en los últimos años se logran llevar a la práctica médica los adelantos de la **bioquímica**, que tienen relevancia en el diagnóstico o tratamiento de enfermedades.

La **farmacología** ha aplicado también de manera exitosa resultados obtenidos en bioquímica en la preparación de **medicamentos**. Muchos **inhibidores** de las enzimas y de la síntesis de proteínas **han** mostrado ser de utilidad en el **tratamiento** médico, **ejemplo**: prostaglandinas y otros derivados **lipídicos**, quimioterápicos, antibióticos y citostáticos.

La respuesta **inmunológica** ante agentes extraños, aspecto de fundamental importancia en la defensa del organismo, especialmente **ante infecciones**, ha podido ser **mejor comprendida** por los estudios de la estructura y **mecanismos** de síntesis de las **inmunoglobulinas**, lo cual **han favorecido** la interpretación de las respuestas **inmunológicas** deficientes, las enfermedades **alérgicas** y la **incompatibilidad**.

Los avances de la biología molecular y especialmente de la ingeniería **genética** y la **biotecnología** en los últimos años, **han** abierto posibilidades insospechadas hace apenas unos años en las ramas biomédicas. En el **Tomo IV** de este libro, en las secciones: "Alteraciones **Bioquímicas** en la Patología **Humana**", "**Problemas Ac-**

tuales de la Bioquímica", "Bases Moleculares de la Nutrición Humana" y en general, a lo largo del texto, se irán tratando con mayor profundidad estos y otros aspectos relacionados con los aportes de la bioquímica a las ciencias médicas.

## Objeto de estudio de la bioquímica

Después de haber realizado una revisión somera del surgimiento y desarrollo de la bioquímica como ciencia y detallado algunos de sus aportes a las ciencias biológicas en general y a las ciencias médicas en particular, estamos en condiciones de concretar su objeto de estudio. La bioquímica y en especial la bioquímica humana se ocupa del estudio de:

1. La relación composición-conformación-función de las biomoléculas, o sea, el estudio de la composición elemental y estructura química de las moléculas biológicas, que incluyen su conformación tridimensional y la relación íntima entre ésta y la función específica de cada una de ellas.
2. Las asociaciones supramoleculares que constituyen la base de las estructuras celulares, los tejidos y organismo, así como las bases moleculares de la diferenciación y especialización de los tejidos en los organismos pluricelulares.
3. Los mecanismos íntimos de acción de los biocatalizadores y su regulación.
4. La biotransducción, o sea, los procesos mediante los cuales se produce el cambio de un tipo de energía en otro en los organismos vivos.
5. Las bases moleculares de la conservación, transferencia y expresión de la información genética y su regulación.
6. Los procesos metabólicos celulares e hísticos y sus mecanismos reguladores.
7. Las alteraciones bioquímicas en diversas enfermedades.

## Resumen

La bioquímica es una ciencia de este siglo, pues aunque sus raíces se ubican a finales del siglo XVIII, se constituye como tal y alcanza su mayor auge en el siglo XX.

La bioquímica ha hecho aportes a otras ramas afines y ha impulsado sus desarrollos. El conocimiento alcanzado en la composición, estructura química y función de las biomoléculas, el esclarecimiento de las distintas vías metabólicas y su regulación, la dilucidación de los mecanismos de la biocatálisis y la biotransducción y de las bases moleculares del almacenamiento, transmisión y expresión de la información genética, han redundado en avances en todas las ramas de la biología.

Muchos descubrimientos en aspectos básicos fundamentales de la bioquímica han incidido directamente en el desarrollo de la genética, la inmunología, la microbiología y la farmacología lo cual ha permitido numerosas aplicaciones de estas especialidades a la práctica médica, tanto en el diagnóstico preciso de una serie de enfermedades, preparación de vacunas y otros medicamentos, como en la mejor comprensión de las enfermedades moleculares, endocrinas, metabólicas y alteraciones de la respuesta inmunológica, proporcionando la detección precoz de estas enfermedades y la orientación de la conducta médica más apropiada en cada caso.

Los logros alcanzados, en los últimos años, por la ingeniería genética y la biotecnología, así como sus enormes perspectivas nos hacen presumir que en los años venideros se deben conseguir soluciones definitivas a problemas actuales de la medicina como la arteriosclerosis, algunas afecciones inmunológicas y el cáncer, entre otros.

## Ejercicios

1. Mencione 5 aportes de la bioquímica que hayan redundado en el desarrollo de la biología general.
2. Seleccione entre los aportes de la bioquímica a las ciencias biológicas, aquéllos **que** apoyan la teoría evolucionista.
3. Mencione los avances **científicos** de la bioquímica que han incidido en una mejor comprensión de las enfermedades **moleculares**.
4. **¿Cuáles** resultados de la bioquímica han incidido directamente en el desarrollo de la inmunología y la genética?
5. Fundamente, empleando al menos 4 aspectos concretos, la importancia del estudio **de la** bioquímica para los alumnos de ciencias médicas.
6. Enuncie los aportes de la bioquímica que han contribuido al desarrollo de la ingeniería **genética** y la biotecnología.
7. Enuncie los distintos aspectos del objeto de estudio de la bioquímica.