



ARTÍCULO ESPECIAL

Alfred Nobel y la medicina

Blas Gil Extremera*



Departamento de Medicina, Universidad de Granada, Granada, España

Recibido el 20 de diciembre de 2016; aceptado el 15 de febrero de 2017

Disponible en Internet el 10 de abril de 2017

PALABRAS CLAVE

Alfred Nobel;
Medicina;
Investigación;
Terapéutica;
Historia

Resumen Alfred Nobel dedicó su vida a la industria y la investigación como ingeniero, químico y descubridor de la dinamita. Su espíritu pacifista le llevó a emplear su fortuna (33 millones de coronas) en los premios que llevan su nombre. En 1901 se otorgó el primero a Emil Adolph von Behring, por el descubrimiento del suero antidiftérico. Desde entonces se ha concedido anualmente, salvo en los años de guerras mundiales (1914-1918 y 1939-1945 respectivamente). Los descubrimientos de Alfred Nobel estaban orientados a mejorar las comunicaciones: ferrocarriles, puertos, túneles, puentes y otras vías; pero él nunca imaginó que sus inventos se utilizarían con fines bélicos y homicidas. Han transcurrido 121 años desde su muerte y su nombre es conocido en todo el mundo gracias a los premios por él instaurados. Respecto a la medicina, hasta hoy, han sido 208 investigadores los laureados, término que la Fundación Nobel gusta emplear. © 2017 Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Alfred Nobel;
Medicine;
Research;
Therapeutics;
History

Alfred Nobel and the medicine

Abstract Alfred Nobel devoted his life to the industry and research as an engineer, chemist, and was the discoverer of dynamite. His pacifist spirit led him to devote his fortune (33 million Swedish Kroner) to the awards that bear his name. The first Prize was awarded to Emil Adolph von Behring in recognition of his studies on diphtheria. Since then, the prize has been given annually, except during the first (1914-1918) and second World Wars (1939-1945), respectively. His findings were aimed at improving terrestrial communications such as railways, seaports, dams, tunnels, bridges, and other road networks. However, he never thought his discoveries would be used for military purposes. As 121 years have elapsed since this important “Maecenas”, whose name has spread across the world. As regards medicine, there are currently 208 Nobel Laureates, a term used by the Nobel Foundation.

© 2017 Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: blasgil@ugr.es

Semblanza histórica

Probablemente no hay otro personaje sueco tan conocido mundialmente como Alfred Bernhard Nobel —ni deportistas, ni actores ni músicos—, nacido en Estocolmo el 21 de octubre de 1833 en el seno de una familia acomodada, murió a los 63 años en la ciudad de San Remo, el 10 de diciembre de 1896. Tenía 9 años cuando la madre y los 4 hijos abandonaron la capital sueca para unirse al padre en San Petersburgo, donde los jóvenes recibieron una esmerada educación. A los 16 años Alfred Nobel (el apellido de pronunciarse acentuado en la segunda sílaba) hablaba con fluidez inglés, francés, alemán, ruso y sueco, y había alcanzado una sólida formación en ciencias naturales y humanidades. Parte de su juventud la pasó en San Petersburgo, donde el padre había instalado una fábrica de armamento, y en 1850 marchó a París para estudiar química; los 4 años siguientes trabajó en los Estados Unidos con el ingeniero y constructor de buques sueco John Ericson (1803-1889), artífice del acorazado de guerra *Monitor*. Tras la vuelta a Rusia se incorporó a la factoría paterna que duró hasta la quiebra de esta en 1859. En 1863, con 30 años, regresó a Suecia para completar la formación que había iniciado en el campo de los explosivos, pero no pudo llevarla a cabo porque el gobierno prohibió la reconstrucción de la fábrica. Su abuelo Immanuel Nobelius (1757-1839) modificó el apellido simplificándolo a Nobel. Su hijo, padre de Alfred llevaba también el nombre de Immanuel de profesión ingeniero, inventor y constructor de puentes y edificios en Estocolmo. La madre Andriette Ahlsell (1805-1889) pertenecía a una pudiente familia descendiente del naturalista sueco Olof Rudbeck (1660-1740). Por entonces, el joven Nobel tildado como «científico loco» (*mad scientist*) continuó sus experimentos en una barcaza para evitar los peligros del manejo de la nitroglicerina. En suma, Alfred Nobel dedicó su vida a la industria y la investigación como ingeniero, químico, inventor y fabricante de armas que le hicieron famoso especialmente por el descubrimiento de la nitroglicerina, que supuso un avance al desecarla mediante kieselguhr Sigma-Aldrich (tierra infusoria), material silíceo que permitía su transporte con mayor seguridad personal. Concedidas las patentes en Gran Bretaña (1867) y los Estados Unidos (1868) la siguiente prueba fue la obtención de dinamita al mezclar nitroglicerina con un cuerpo absorbente. Por medio de un detonador Nobel había controlado las deflagraciones del explosivo, y 2 años después perfeccionó el dispositivo empleando una espoleta de mercurio. El invento le supuso el reconocimiento internacional y amasar una gran fortuna, pero condicionó su pensamiento y la idea que los demás se formaron de él. En 1864 murió su hermano menor Emil y otras 4 personas tras una explosión accidental, y 2 años después un buque cargado con 200 barriles de dinamita saltó por los aires en el Canal de Panamá, ocasionando la muerte de 47 personas, otras 14 fallecieron en la ciudad de San Francisco y un navío se fue a pique en Sydney por deflagración del explosivo. Si bien la percepción de los beneficios civiles de la dinamita era un hecho, el temor tras las catástrofes ocurridas perjudicó gravemente la imagen de Nobel. El revolucionario invento puesto al servicio de la sociedad atrajo las miradas de otros por su aplicación en tiempos de conflicto. Por ejemplo, se utilizó por los bandos contendientes en la Guerra Franco-Prusiana (1870-1871). El nuevo elemento, la dinamita, había

pasado al lado oscuro de la paz y entrado en la aplicación bélica y homicida. Alfred Nobel con reiteración expresó el utópico deseo de producir un material o una máquina de efectos tan devastadores que las guerras fueran imposibles de declararse ante el temor de los países a llegar a su propio y total aniquilamiento.

Nuestro personaje realizó otras invenciones: gelignita (1875) y balistita (1887), precursor de la cordita —pólvora sin humo compuesta de nitroglicerina y algodón— que al combinarla con acetona forma una pasta prensada en forma de cuerda, de ahí su nombre. Tras patentar sus hallazgos en 1865 fundó las compañías idóneas para su fabricación y comercialización en Estocolmo, Hamburgo, Nueva York y San Francisco. Su adinerada situación la acrecentó con prospecciones petrolíferas en el Cáucaso y se hizo propietario de la empresa Bofors, dedicada a la producción de hierro, acero, cañones y otras piezas de artillería. En total Alfred Nobel registró 355 patentes y su nombre figura en las compañías Dynamit Nobel y Akzo Nobel. En 1895 fundó en Bengtsfors, Suecia, la empresa Elektrokeviskas Aktiebolaget, conocida por Eka, finalmente incorporada por Akzo Nobel dedicada a la producción y manufacturación de papel¹⁻³.

El legado

En 1891 Alfred Nobel declaraba: «Quizás mis fábricas pondrán fin a la guerra, el día en que dos cuerpos de ejército puedan en un segundo aniquilarse mutuamente, todas las naciones civilizadas seguramente retrocederán con horror y disolverán sus tropas». Años más tarde trabajó en fomentar la paz mundial donando la mayor parte de su fortuna a crear los premios que llevan su nombre y según sus palabras deben concederse «a quienes hayan trabajado más y mejor en la fraternidad de los pueblos, a favor de la supresión o reducción de los ejércitos permanentes y en pro de la formación y propagación de Congresos por la Paz». Albert Einstein (1879-1955) en 1945, tras la Segunda Guerra Mundial afirmaba: «Alfred Nobel inventó un explosivo más poderoso que cualquier otro conocido hasta entonces —un medio sumamente eficaz para la destrucción— y para aliviar su conciencia instituyó el premio a la promoción de la paz». No obstante, su invento permitió avanzar en las comunicaciones terrestres al abrir nuevos caminos en la agreste naturaleza: ferrocarriles, puertos, túneles, puentes y progresos en la minería. Su descubrimiento no acabó con las guerras —como su espíritu pacifista anhelaba—, sino que las hizo más crueles aún. Un periodista francés lo llamó «mercader de la muerte», agravio que le acarreó serios problemas de conciencia que intentó sublimar dirigiendo sus bienes a fines filantrópicos y de mecenazgo en la ciencia, la literatura y la paz mundial. Su legado económico fue principalmente para la Fundación Nobel, creada en 1900, para premiar anualmente a destacadas personalidades en beneficio de la humanidad: física, química, medicina o fisiología, literatura y paz. En 1969 se creó el Premio de Ciencias Económicas que concede el Banco Central de Suecia. El deseo último de Alfred Nobel está plasmado en testamento signado ante notario el 27 de noviembre de 1895 y de cuyas actuaciones derivadas son los célebres Premios Nobel. Han transcurrido 121 años de su muerte y las mentes más lúcidas siguen soñando con el prestigioso galardón. En la medicina, hasta el día de hoy, se

Tabla 1 Los Premios Nobel de Medicina (1901-2016)

1901.- Emil Adolf von Behring (1854-1917), Alemania	Suero antidiftérico
1902.- Sir Ronald Ross (1857-1932), Gran Bretaña	Mosquito del paludismo
1903.- Niels Ryberg Finsen (1860-1904), Dinamarca	Valor de la fototerapia
1904.- Iván Petróvich Paulov (1849-1936), Rusia	Descubridor del reflejo condicionado
1905.- Sir Robert Heinrich Hermann Koch (1843, 1910), Alemania	Descubridor del bacilo de la tuberculosis
1906.- Bartolomeo Camillo Emilio Golgi (1843-1926), Italia	Estructura neuronal
Santiago Ramón y Cajal (1852-1934), España	La neurona, unidad básica del sistema nervioso
1907.- Charles Louis Alphonse Laveran (1845-1922), Francia	Descubridor del protozoo del paludismo
1908.- Iliá Ilich Méchnikov (1845-1916), Rusia	Descubridor de la fagocitosis
Paul Ehrlich (1854-1915), Alemania	Teoría de la inmunidad lateral
1909.- Emil Theodor Kocher (1841-1917), Suiza	Antisepsia en la cirugía
1910.- Ludwig Karl Martin Leonhard Albrecht Kossel (1853-1927), Alemania	Descubridor de los ácidos nucleicos
1911.- Alivar Gullstrand (1862-1930), Suecia	Refracción de la luz a través del ojo
1912.- Alexis Carrel (1873-1944), Francia	Pionero en el trasplante de órganos
1913.- Charles Robert Richet (1850-1935), Francia	Conocimiento de la anafilaxia
1914.- Robert Bárány (1876-1936), Hungría	El aparato vestibular
1915 a 1918.- No se concedió	
1919.- Jules Vincent Bordet (1870-1961), Bélgica	Función bactericida del suero
1920.- Schack August Steenberg Krogh (1874-1949), Dinamarca	La respiración tisular
1922.- Sir Archibald Vivian Hill (1866-1977), Gran Bretaña	Termodinámica muscular
Otto Fritz Meyerhof (1884-1951), Alemania	Metabolismo glucídico
1923.- Sir Frederick Grant Banting (1891-1941), Canadá	Descubridor de la insulina
John James Richard Macleod (1876-1935), Gran Bretaña	
1924.- Willem Einthoven (1860-1927), Holanda	Descubridor del electrocardiograma
1925.- No se concedió	
1926.- Johannes Andreas Grib Fibiger (1867-1928), Dinamarca	El origen del cáncer
1927.- Julius Wagner Ritter von Jauregg (1857-1940), Austria	Investigación de la sífilis
1928.- Charles Jules Henri Nicolle (1866-1936), Francia	Descubridor del agente transmisor del tifus
1929.- Christiaan Eijkman (1858-1930), Holanda	Descubridor de la vitamina B1
Sir Frederick Gowland Hopkins (1861-1947), Gran Bretaña	Valor biológico de las proteínas
1930.- Karl Landsteiner (1868-1943), Austria	Descubridor de los grupos sanguíneos
1931.- Otto Heinrich Warburg (1883-1970), Alemania	Descubridor del fermento respiratorio
1932.- Sir Charles Scott Sherrington (1857-1952), Gran Bretaña	Estudios sobre neurofisiología
Edgar Douglas Adrian (1889- 1977), Gran Bretaña	Función de las neuronas
1933.- Thomas Hunt Morgan (1866- 1945), EE. UU.	Cromosomas y herencia genética
1934.- George Hoyt Whipple (1878-1976), EE. UU.	Describió la lipodistrofia intestinal
George Richards Minot (1885-1950), EE. UU.	Estudios sobre la anemia perniciosa
William Parry Murphy (1892-1987), EE. UU.	Control de la anemia megaloblástica
1935.- Hans Spemann (1869-1941), Alemania	Pionero de la embriología
1936.- Sirn Henry Hallett Dale (1875-1968), Gran Bretaña	Transmisión química de los impulsos nerviosos
Otto Loewi (1873-1961), Austria	Transmisión nerviosa
1937.- Albert von Szent-Györgyi de Nagyrápolt (1893-1986), Hungría	Descubrimiento del ácido ascórbico
1938.- Corneille Jean François Heymans (1892-1968), Bélgica	Regulación de la presión arterial
1939.- Gerhard Johannes Paul Domagk (1895-1964), Alemania	Descubridor de las sulfamidas
1940-1942.- No se concedió	
1943.- Carl Peter Henrik Dam (1895-1976), Dinamarca, y Edward Adelbert Doisy (1893-1986), EE. UU.	Descubridores de la vitamina K
1944.- Joseph Erlanger (1874-1965), EE. UU.	Las fibras axonales
Herbert Spencer Gasser (1888-1963), EE. UU.	Los impulsos eléctricos del sistema nervioso
1945.- Sir Alexander Fleming (1881-1955), Gran Bretaña	Descubridores de la penicilina
Sir Ernst Boris Chain (1906-1979), Gran Bretaña, y Sir Howard Walter Florey (1898-1968), Australia	
1946.- Hermann Joseph Müller (1890-1967), EE. UU.	Radiación y mutación celular
1947.- Carl Ferdinand Cori (1896-1984), EE. UU., Gerty Theresa Radnitz Cori (1896-1957), EE. UU., y Bernardo Alberto Houssay (1887-1971), Argentina	Los hidratos de carbono
1948.- Paul Hermann Müller (1899-1965), Suiza	La desinfección por DDT

Tabla 1 (continuación)

1949.- Walter Rudolf Hess (1881-1973), Suiza	Estudio del «mapa» cerebral
António Caetano de Abreu Freire Egas Moniz (1874-1955), Portugal	Aplicación de la lobotomía
1950.- Edward Calvin Kendall (1886-1972), EE. UU.	La hormona tiroidea
Tadeus Reichstein (1897-1996), Suiza	Estudio de las glándulas suprarrenales
Phillip Schowalter Hench (1896-1965), EE. UU.	Empleo de la cortisona
1951.- Max Theiler (1899-1972), Sudáfrica	La fiebre amarilla
1952.- Selman Abraham Waksman (1888-1973), EE. UU.	Descubridor de la estreptomina
1953.- Sir Hans Adolf Krebs (1900-1981), Gran Bretaña	El ciclo del ácido cítrico
Fritz Albert Lipmann, (1899-1986), Alemania	Descubrimiento del coenzima A
1954.- John Franklin Enders (1897-1985), EE. UU.	Cultivo del virus de la poliomiéltis
Thomas Huckle Weller (1915-2008), EE. UU.	Cultivo de virus
Frederick Chapman Robbins (1916-2003), EE. UU.	Impulsor de la virología
1955.- Axel Hugo Theodor Theorell (1903-1982), Suecia	Las enzimas de oxidación
1956.- André Frédéric Cournand (1895-1988), EE. UU.	Estudio de la fisiología cardiaca
Werner Forssmann (1904-1979), Alemania	Descubridor del cateterismo cardiaco
Dickinson Woodruff Richards (1895-1973), EE. UU.	La fisiopatología del corazón
1957.- Daniel Bovet (1907-1992), Italia	Síntesis del primer antihistamínico
1958.- George Wells Beadle (1903-1989), EE. UU.	Impulsor de la genética
Edward Lawrie Tatum (1909-1975), EE. UU.	La investigación genética
Joshua Lederberg (1925-2008), EE. UU.	Papel de los genes
1959.- Severo Ochoa de Albornoz (1905-1993), España	El ácido ribonucleico
Arthur Kornberg (1918-2007), EE. UU.	Síntesis del ADN
1960.- Sir Frank Macfarlane Burnet (1895-1985), Australia	Trasplante de tejidos
Sir Peter Brian Medawar (1915-1987), Gran Bretaña	Trasplante tisular
1961.- Georg von Békésy (1899-1972), EE. UU.	El órgano de la audición
1962.- Sir Francis Harry Compton Crick (1916-2004), Gran Bretaña, y James Dewey Watson (1928-), EE. UU.	La estructura del ADN
Maurice Hugh Frederick Wilkins (1916-2004), Gran Bretaña	ADN y su difracción por los rayos
1963.- Sir John Carew Eccles (1903-1997), Australia	Las sinapsis nerviosas
Sir Alan Lloyd Hodgkin (1914-1998), Gran Bretaña	Precursor de los canales iónicos
Sir Andrew Fielding Huxley (1917-2012), Gran Bretaña	Potenciales de acción de los nervios
1964.- Konrad Emil Bloch (1912-2000), EE. UU.	Papel del colesterol
Feodor Lynen (1911-1979), Alemania	Acetato y metabolismo lipídico
1965.- François Jacob (1920-2013), Francia	Transmisión genética
André Michel Lwoff (1902-1994), Francia	Actividad reguladora intracelular
Jacques Lucien Monod (1910-1976), Francia	Genética molecular
1966.- Francis Peyton Rous (1879-1970), EE. UU. y Charles Brenton Huggins (1901-1997), EE. UU.	El origen del cáncer
1967.- Ragnar Arthur Granit (1900-1991), Suecia	Fisiología ocular
Haldan Keffer Hartline (1903-1983), EE. UU.	Mecanismos neurofisiológicos de la visión
George Wald (1906-1997), EE. UU.	Pigmentos de la retina
1968.- Robert William Holley (1922-1993), EE. UU.	El ARN de transferencia
Har Gobind Khorana (1922-2011), EE. UU.	Código genético y síntesis proteica
Marshall Warren Nirenberg (1927-2010), EE. UU.	Código genético
1969.- Max Ludwig Henning Delbrück (1906-1981), EE. UU.	Virus bacteriófagos
Alfred Day Hershey (1908-1997), EE. UU.	ADN y las proteínas
Salvador Edward Luria (1912-1991), EE. UU.	Virus bacteriófagos
1970.- Sir Bernard Katz (1911-2003), Gran Bretaña	Transmisiones nerviosas
Ulf Svante von Euler (1905-1983), Suecia	Papel de los neurotransmisores
Julius Axelrod (1912-2004), EE. UU.	Neurotransmisores
1971.- Earl Wilbur Sutherland, Jr (1915-1974), EE. UU.	La acción hormonal
1972.- Gerald Maurice Edelman (1921-2014), EE. UU.	Papel de los anticuerpos
Rodney Robert Porter (1917-1985), Gran Bretaña	Estructura química de los anticuerpos
1973.- Karl Ritter von Frisch (1886-1982), Alemania	Medicina psicosomática
Konrad Zacharias Lorenz (1903-1989), Austria	Estudio de comportamiento
Nikolaas Tinbergen (1907-1988), Gran Bretaña	Padre de la etología
1974.- Albert Claude (1899-1983), Bélgica	La ultraestructura celular
Christian René de Duve (1917-2013), Bélgica	Descubridor de los lisosomas
George Emil Palade (1912-2008), EE. UU.	Estructura y función de los orgánulos celulares

Tabla 1 (continuación)

1975.- David Baltimore (1938-), EE. UU. Renato Dulbecco (1914-2012), EE. UU. Howard Martin Temin (1934-1994), EE. UU.	Transcripción del ácido nucleico Estudio de la transcriptasa inversa
1976.- Baruch Samuel Blumberg (1925-2011), EE. UU. Daniel Carleton Gajdusek (1923-2008), EE. UU.	El antígeno Australia Estudio de los virus lentos
1977.- Roger Guillemin (1924-), EE. UU. Andrew Victor Shally (1926-), EE. UU. Rosalyn Sussman Yallow (1921-2011), EE. UU.	Hormonas hipofisarias El eje hipotálamo-hipofisario El radioinmunoanálisis
1978.- Werner Arber (1929-), Suiza, Daniel Nathans (1928-1999), EE. UU. Hamilton Othanel Smith (1931-), EE. UU.	Las enzimas de restricción El haemophilus influenzae
1979.- Alian McLeod Cormack (1924-1998), EE. UU., y Sir Godfrey Newbold Hounsfield (1919-2004), Gran Bretaña	Descubrimiento de la TAC
1980.- Baruj Benacerraf (1920-2011), EE. UU. Jean Dausset (1916-2009), Francia George Davis Snell (1903-1996), EE. UU.	Histocompatibilidad tisular El sistema HLA Regulación de las reacciones inmunológicas
1981.- Roger Wolcott Sperry (1913-1994), EE.UU. David Hunter Hubel (1926-2013), EE.UU.	Los hemisferios cerebrales Visión y hemisferios cerebrales
Torsten Nils Wiessel (1924-), Suecia 1982.- Sune Karl Bergström (1916-2004), Suecia, y Bengt Ingemar Samuelsson (1934-), Suecia	Área visual de la corteza cerebral Estudio de las prostaglandinas
John Robert Vane (1927-2004), Gran Bretaña 1983.- Barbara McClintock (1902-1992), EE. UU. 1984.- Niels Kai Jerne (1911-1994), Dinamarca	Descubridor de la prostacina Elementos reguladores de la expresión génica Sistemas inmunitarios
Georges J. F. Köhler (1946-1995), Alemania y César Milstein (1927-2002), Argentina	Anticuerpos monoclonales
1985.- Michael Stuart Brown (1941-), EE. UU. y Joseph Leonard Goldstein (1941-) EE. UU.	Estudios del colesterol
1986.- Stanley Cohen (1922-), EE.UU. y Rita Levi-Montalcini (1909-2012), Italia	Factores de crecimiento
1987.- Susumu Tonegawa (1939-), Japón 1988.- Sir James Whyte Black (1924-2010), Gran Bretaña, Gertrude Belle Elion (1918-1999), EE. UU., George Herbert Hitchings, (1905-1998), EE. UU.	Respuesta inmunitaria Impulsor de la farmacoterapia La búsqueda de nuevos fármacos
1989.- John Michael Bishop (1939-), EE. UU., y Harold Elliot Varmus (1939-), EE. UU.	Metabolismo de los ácidos nucleicos Descubridor de los oncogenes
1990.- Edward Donnall Thomas, (1920-2012), EE. UU. Joseph Edward Murray (1919-), EE. UU.	Trasplante de médula ósea Precursor de los trasplantes
1991.- Erwin Neher (1944-), Alemania Bert Sakmann (1942-), Alemania	El flujo de iones La membrana celular
1992.- Edmond Henri Fischer (1920-), EE. UU. Edwin Gerhard Krebs (1918-2009), EE. UU.	La fosforilación proteínica
1993.- Richard John Roberts (1943-), Gran Bretaña Phillip Allen Sharp, (1944-), EE. UU.	Los intrones
1994.- Alfred Goodman Gilman, (1941-2015), EE. UU. Martin Rodbell, (1925-1998), EE. UU.	La proteína G
1995.- Edward B. Lewis (1918-2004), EE. UU. Christiane Nüsslein-Volhard, (1942-), Alemania, y Eric F. Wieschaus, (1947-), EE. UU.	Desarrollo embrionario fetal
1996.- Peter Charles Doherty (1940-), Australia Rolf Martin Zinkernagel (1944-), Australia	Los linfocitos T El sistema inmunológico
1997.- Stanley Ben Prusiner (1942-), EE. UU. 1998.- Robert Francis Furchgott (1916-2009), EE. UU., Louis Joseph Ignarro, (1941-), EE.UU. y Ferid Murad (1936-), EE. UU.	El descubrimiento del prion El óxido nítrico
1999.- Günter Blobel (1936-), EE. UU. 2000.- Arvid Carlsson (1923-), Suecia Paul Greengard (1925-), EE. UU. Eric Richard Kandel (1929-), EE. UU.	Los procesos intracelulares Estudios sobre la dopamina El sistema dopaminérgico Fisiología de la memoria

Tabla 1 (continuación)

2001.- Leland Harrison Hartwell (1939-), EE.UU., Sir Richard Timothy Hunt (1943-), Gran Bretaña, y Sir Paul Maxime Nurse (1949-), Gran Bretaña	Las ciclinas en el ciclo celular
2002.- Sydney Brenner (1927-), Gran Bretaña Howard Robert Horvitz (1947-), EE. UU., Sir John Edward Sulston (1942-), Gran Bretaña	Regulación genética del desarrollo celular Trabajos sobre el nematodo El genoma humano
2003.- Paul Christian Lauterbur (1929-2007), EE. UU., y Sir Peter Mansfield (1933-), Gran Bretaña	Resonancia magnética nuclear (RMN)
2004.- Linda Brown Buck (1947-), EE. UU. y Richard Axel (1946-), EE. UU.	El sistema olfatorio
2005.- John Robin Warren (1937-), Australia, y Barry James Marshall (1951-), Australia	El <i>Helicobacter pylori</i>
2006.- Andrew Zachary Fire (1959-), EE.UU., Craig Cameron Mello (1960-), EE. UU.	El ácido ribonucleico (ARN) Descubridor de la ribointerferencia
2007.- Mario Renato Capecchi (1937-), EE.UU., Oliver Smithies (1925-2017), Gran Bretaña, Sir Martin John Evans (1941-), Gran Bretaña	Las células madre Electroforesis de proteínas Manipulación genética en modelos animales
2008.- Harald Zur Hausen (1936-), Alemania, Françoise Barré-Sinoussi (1947-), Francia Luc Montagnier (1932-), Francia	Virus del papiloma humano Virus de la inmunodeficiencia humana Virus del sida
2009.- Elizabeth Blackburn, (1948-), Australia Carolyn Widney Greider (1961-), EE. UU. y Jack W. Szostak (1952-), Gran Bretaña	Hallazgo de los telómeros
2010.- Robert Geoffrey Edwards (1925-2013), Gran Bretaña	«Padre» del bebé probeta
2011.- Bruce Alan Beutler (1957-), EE. UU., Jules Alphonse Hoffmann (1941-), Francia, y Ralph Martin Steinman (1943-2011), Canadá	Inmunidad innata
2012.- Shinya Yamanaka (1962), Japón Sir John Bertrand Gurdon (1933), Gran Bretaña	Medicina regenerativa Células reprogramadas
2013.- Randy Schekman, (1948-), EE. UU. James Rothman (1950-), EE. UU. y Thomas C. Südhof (1955-), Alemania	Sistema de transporte
2014.- John O'Keefe, (1939-), EE. UU. May Britt Moser (1963-), Noruega Edward I. Moser (1962-), Noruega	Orientación espacial
2015.- William C. Campbell (1930-), Irlanda Satoshi Ōmura (1935-), Japón y Tu Youyou (1930-), China	Fármacos contra la malaria, elefantiasis y oncocercosis
2016.- Yoshinori Ohsumi (1945-), Japón	Mecanismo de la autofagia

han reconocido 208 *laureados* según la denominación que gusta emplear la Fundación Nobel (tabla 1). Los Premios —diploma, medalla y emolumento económico— se entregan en la ciudad de Estocolmo el 10 de diciembre de cada año: física y química por la Academia Sueca de Ciencias; medicina o fisiología por el Instituto Karolinska en Solna, Estocolmo; literatura por la Academia de Estocolmo y la paz por un jurado formado por 5 miembros elegidos por el Storting o Cámara Legislativa Sueca. Como ejecutores de las disposiciones testamentarias fueron designados: Ragnar Sohman, domiciliado en Befors Verlandia, Rudolf Lilljequist residente en Malmskildnadsgatan 31 Estocolmo y Bengtfors en las proximidades de Uddevalla.

De otra parte, uno de los rasgos de la personalidad de Nobel fue su carácter pesimista, generoso y humanitario proclive a la soledad que le llevó a permanecer soltero. Sintió vivo interés por la literatura y como autor escribió en inglés *Némesis*, tragedia en 4 actos sobre torturas, agresiones sexuales, adulterio, corrupción y venganza; texto basado en el juicio por parricidio acaecido en la Roma

posrenacentista en la persona de la noble italiana Beatrice Cenci (1577-1599). Obra que se inspiró, en parte, en *The Cenci*, drama en 5 actos del poeta inglés Percy Bysshe Shelley (1792-1822). La tirada completa de *Némesis*, salvo 3 ejemplares, fue destruida al ser considerada escandalosa y blasfema. En la actualidad además de la edición en sueco existe otra en lengua francesa.

El testamento

La senda de los próceres de la medicina ha sido ardua y difícil. No pocos hubieron de superar sufrimientos, engaños e injustas culpas. La serenidad y el constante trabajo fueron sus herramientas para avanzar, las desventuras de la vida no quebraron sus voluntades de combatir la enfermedad y ayudar al enfermo⁴⁻⁹. En cuanto a su última voluntad, Alfred Nobel dejó escrito que su fortuna sirviese para premiar a los máximos exponentes en los distintos campos del saber. Textualmente el documento testamentario reza así:

«La totalidad de lo que queda de mi fortuna quedará dispuesta del modo siguiente: el capital, invertido en valores seguros por mis testamentarios, constituirá un fondo cuyos intereses deberán ser distribuidos cada año en forma de premios entre aquellos que durante el año precedente hayan realizado el mayor beneficio a la humanidad. Dichos intereses se dividirán en cinco partes iguales, que serán repartidas de la siguiente manera: una parte a la persona que haya hecho el descubrimiento o el invento más importante dentro del campo de la física; una parte a la persona que haya realizado el descubrimiento o mejora más importante dentro de la química; otra a la persona que haya hecho el descubrimiento más importante dentro del campo de la fisiología y la medicina; una parte a quien haya producido la obra más sobresaliente de tendencia idealista dentro del campo de la literatura; y una más a la persona que haya trabajado más o mejor a favor de la fraternidad entre las naciones, la abolición o reducción de los ejércitos existentes y la celebración y promoción de procesos de paz. Los premios para la física y la química serán otorgados por la Academia Sueca de las Ciencias, el de Fisiología y Medicina por el Instituto Karolinska de Estocolmo; el de Literatura, por la Academia de Estocolmo; y el de los defensores de la paz, será otorgado por un comité formado por cinco personas elegidas por el Storting (Parlamento) noruego. Es mi expreso deseo que, al otorgar estos premios, no se tenga en consideración la nacionalidad de los candidatos, sino que sean los más merecedores los que reciban el premio, sean escandinavos o no. A partir de ahora, es este el único testamento con valor legal. Con él quedan sin efecto todas las disposiciones testamentarias anteriores que puedan aparecer después de mi muerte».

Alfred Nobel, cosmopolita y viajero incansable, cambió con frecuencia de país y de domicilio, después de Rusia y Suecia residió en Alemania y Francia. En cuanto a la atribución de los premios quedaron en manos de la Academia científica sueca y el Comité Nobel de Noruega (Premio de la Paz).

Respecto a la primera entrega de los Premios de Medicina tuvo lugar en 1901 en la antigua Real Academia de Música de Estocolmo. A partir del año siguiente el rey Oscar II (1829-1907) presidiría el acto. Inicialmente el monarca era contrario a galardonar a extranjeros, pero cambió de idea al entender la positiva proyección internacional que su país alcanzaría a través de acontecimiento tan importante. Desde entonces, la ceremonia tiene lugar el 10 de diciembre de cada año, aniversario de la muerte de Alfred Nobel, en la Sala de Conciertos de Estocolmo, cerrándose el programa de actos con el banquete ofrecido por el ayuntamiento de la ciudad. La asignación a los beneficiarios está establecida en 10 millones de coronas suecas (algo más de un millón de euros). Galardón para distinguir a quienes entran en el dédalo de la enfermedad para curar, aliviar o mejorar la salud de nuestros semejantes.

Modestamente y evocando a Aristóteles —«para decir la verdad pocas palabras bastan»— y a Friedrich Nietzsche (1844-1900): «Mi ambición es decir en 10 frases lo que otro dice en un libro, lo que ningún otro dice en un libro», intento compendiar la apasionante trayectoria personal, científica y la proyección en la medicina de Alfred Nobel.

En semejante aproximación epistolar apporto, además, la relación nominal de todos y cada uno de los 208 galardonados con el Premio: nacionalidad, descubrimiento realizado, data del nacimiento y del óbito si lo hubiere.

Reflexiones sobre el premio

En oposición a la valetudinaria idea de que: «todo ha sido dicho ya» (nada nuevo bajo el sol, *nihil movisub sole*) o el aforismo de Cajal «no hay cuestiones agotadas sino hombres agotados en las cuestiones»^{10,11}, estimo oportuno evocar a cuantos ofrecieron el fruto de su esfuerzo al servicio de los demás. Toda actividad humana ha contado con modelos previos porque la inspiración no brota *ex novo*: Jean Baptiste Poquelin, Molière (1622-1673) se basó en Platón (428 a.C.-348 a.C.) como Girolamo Frescobaldi (1583-1643) y Dietrich Buxtehude (1637-1707) sirvieron de modelo a Johan Sebastian Bach (1685-1750) y George Friedrich Haendel (1685-1759) respectivamente. Los premios, motivo de esta crónica, han correspondido en su mayoría *sensu stricto* a protagonistas de materias no clínicas (biología, fisiología, microbiología, histología e inmunología) ocupando los primeros lugares Estados Unidos, Alemania y Gran Bretaña. Despierta la atención que tras 115 años de vigencia apenas figure profesional alguno que dedicara su vida a la atención —médica o quirúrgica— de miles de enfermos —curando, aliviando y mejorando su calidad de vida—, que impartiera docencia a miles de estudiantes, especialistas, doctorandos, becarios, desarrollado complejas tareas de investigación y dirigido, organizado o desempeñado labores de gestión científica en los ámbitos universitario o profesional. William Osler (1849-1919), figura señera que realizó una labor gigantesca —clínica, docente, investigadora y formativa— de amplia proyección internacional —convirtió por ejemplo la Facultad de Medicina Johns Hopkins en Baltimore en la primera del mundo— era el candidato idóneo al premio. Algunas de sus inquietudes personales las muestra esta sentencia: «La ambición de todos los médicos es arrancar a la naturaleza los secretos que han desconcertado a los filósofos de todos los tiempos, rastrear las causas de las enfermedades y aportar los conocimientos de forma inmediata para evitar y curar las enfermedades»¹². El prestigioso catedrático canadiense, como otros grandes clínicos españoles —Marañón o Jiménez Díaz, por ejemplo— debieran haber sido nominados. Espero que no sea demasiado tarde. ¿Es tarea de la Academia valorar tan variada labor por los demás? ¿Qué decir si han realizado, además, encomiable labor en el humanismo y la cultura? ¿Tales héroes «anónimos» no merecerían ser reconocidos? ¿Estaría conforme Alfred Nobel? La respuesta a estas interrogantes debe ser afirmativa y adecuada, y más aún a la vista de los insólitos y sorprendentes premios recientemente concedidos.

En esta breve «travesía médica» estimo oportuno recordar las dolencias orgánicas y psíquicas, observables desde la atalaya de una dilatada trayectoria como internista en los planos docente, asistencial, de investigación, gestión y organización profesional y universitaria. Según Claude Bernard (1813-1878): «conservar la salud y curar la enfermedad» es el objetivo a alcanzar, vencer el mal, aliviar el dolor, impartir el don de sanar y recorrer el largo camino desde

el abismo de la ignorancia a la cima del conocimiento. La enfermedad y sus deletéreas consecuencias han originado grandes estudios, sistemas de pensamiento y vastas compilaciones enciclopédicas. El enfermar puede ser lento o insidioso, en otros casos es un rayo en la tormenta que en segundos lleva al abismo. Algunos procesos se reconocen por algún rasgo: *hemoglobinuria paroxística nocturna* (hemorragia en la orina), por la forma de presentación (paroxística); por el pronóstico, etiología o valor hematológico —*trombocitopenia esencial benigna*—, por la patogenia: enfermedad por reflujo digestivo, por la ubicación geográfica: fiebre de Malta, fiebre de las Montañas Rocosas o por el nombre de sus descubridores: enfermedad de *Abrami* (ictericia hemolítica) o enfermedad de *Letterer-Siwe* (reticulosis histiocitaria infantil) por ejemplo.

Otras consideraciones

Tres hechos ofrecen interesantes datos sobre la medicina pretérita. En las postrimerías del siglo XVIII el francés Pierre-Simon Laplace (1749-1827), conocido por su investigación del sistema solar, manifestó que los médicos deberían pertenecer a la *Académie des Sciences* «para que se encuentren y mezclen con los científicos». El galeno Louis Danis Jules Gavarret (1809-1890) publicaba en 1840 *Principes généraux de statistique médicale*, primer intento de aplicar la probabilidad matemática a la medicina. Basándose en este pensamiento un siglo después el británico Austin Bradford Hill (1897-1991) dirigía en 1948 el primer ensayo clínico. La tercera aportación proviene de Claude Bernard (1813-1878): *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865), donde afirmaba: «...desgraciadamente estamos aún muy lejos de la época que entre los médicos reine el espíritu científico. Cuando un fenómeno oscuro o inexplicable se presenta en medicina, en lugar de decir: no lo sé, como todo científico debe hacer, los médicos acostumbran a declarar: es la vida, sin querer comprender que no pueden explicar una cosa oscura mediante otra aún más oscura»¹³. En el siglo XIX el arte de curar se vio inmerso en la vorágine de aportaciones técnicas, teorías y descubrimientos, y la idea de entender la medicina solo como ciencia natural fue postergada porque el hombre no es solo cuerpo, ni siquiera solo materia. Gracias a Ernst von Bergmann (1836-1907) se consideraron las enfermedades además de por el carácter somático u orgánico por sus respuestas y conductas. Para la patología funcional el enfermar es un trastorno de la regulación del conjunto orgánico-funcional del individuo, concepto que alcanzaría pleno desarrollo tiempo después. A partir de los años 50 se continuó la búsqueda de nuevos agentes antimicrobianos. La resistencia bacteriana, en parte derivada del mal uso terapéutico, obligó a investigar nuevas moléculas para los problemas de la práctica diaria. La vacuna *Bacillus Calmette Guérin* (BCG) representó un hito en la prevención de la tuberculosis y la muerte de millones de personas. En 1908 Albert Calmette (1863-1933), discípulo de Pasteur, y Camille Guérin (1872-1961) consiguieron una cepa de bacilos tuberculosos atenuados que confería cierta inmunidad frente al bacilo bovino o humano utilizada en la vacunación infantil. Los avances han sido fruto de la tenacidad y el trabajo de una pléyade de investigadores que lucharon por doblegar la enfermedad

y sus consecuencias. En esos tiempos duros y difíciles no había lugar para el relativismo, la tibieza y los espíritus vacuos, porque estos «...Atan pesadas cargas y las echan a la espalda de la gente, pero ellos ni con el dedo quieren moverlas. Todas sus obras las hacen para ser vistos por los hombres; se hacen bien anchas las filacterias y largas las ondas del manto; quieren el primer puesto en los banquetes y los primeros asientos en las sinagogas, que se les salude en las plazas y que las gentes los llamen Rabbí» (Mateo, 23:16).

En el siglo XX los descubrimientos y avances han cambiado la faz de la medicina. La biología celular, la bioquímica y la fisiología abrieron las puertas a diagnósticos cada vez más precisos, terapéuticos más eficaces y procedimientos menos invasivos¹⁴. Se conoció mejor la microbiología y la transmisión de las enfermedades. Un número creciente de patógenos fueron descubiertos y clasificados: bacterias, rickettsias y protozoos responsables de la malaria y otras afecciones tropicales. Se identificaron los virus del sarampión, la parotiditis y la poliomielitis. En 1910 Francis Peyton Rous (1879-1970) descubrió los agentes responsables de los tumores malignos. En 1932, Gerhard Domagk (1895-1964) demostró que prontosil —primera sulfonamida— era eficaz frente al estreptococo que en 1939 le valió el Premio Nobel de Medicina. En 1945 Alexander Fleming (1881-1955) compartió el Premio con Ernst Boris Chain (1906-1979) y Howard Walter Florey (1898-1968) por aislar, purificar y obtener la penicilina. Selman Abraham Waksman (1888-1973) descubrió la estreptomocina, que le hizo obtener el galardón en 1952.

Como corolario es justo recordar las emotivas palabras del adiós y el último deseo de Alfred Nobel en testamento firmado el 27 de noviembre de 1895 en el Club Sueco-Noruego de París. Un año después sufrió el ictus hemorrágico que acabó con su vida. Su fortuna alcanzaba la cifra de 33 millones de coronas. A su familia legó solo una modesta cantidad.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Encyclopedia Britannica. Micropedia, Volume 8. Encyclopedia Britannica Editorial, Inc. 2015.
2. Gil Extremera B. Los premios Nobel de Medicina (1901-2012). Madrid: Editorial InScience Communications; 2012.
3. Gil Extremera B. Recordando a Alfred Nobel. *Rev Clin Esp*. 2012;212:465-6.
4. Gil Extremera B. *La medicina, pasado y presente*. Granada: Editorial Alhulia; 2008.
5. Gil Extremera B. *Historia de la medicina interna*. Editorial Universidad de Granada; 2009.
6. Gil Extremera B. *Enfermos ilustres. La enfermedad una fuerza creadora*. Granada: Editorial Alhulia; 2010.
7. Laín Entralgo P. *Historia de la medicina*. Editorial Masson (España); 2006.
8. Menéndez Aullo L. *La medicina del siglo XX*. Madrid: Dioski Servicios Integrados de edición; 2000.
9. Farreras/Rozman *Medicina Interna*. XVIII edición Barcelona: Elsevier S.L; 2016.

10. Ramón y Cajal S. Reglas y consejos sobre la investigación científica. Madrid: Editorial Gadir; 2005.
11. Durán Muñoz G, Alonso Buron F. Cajal, vida y obra. Madrid: Editorial Científico-Médica; 1983.
12. Bleiss M. William Osler. Una vida entregada a la ciencia. Editorial Ergon; 2006.
13. Wulff HR, Pedersen SA, Rosenberg R. Introducción a la filosofía de la medicina. Madrid: Editorial Triacastela; 2002.
14. Gracia Guillén D, Albarracín A, Arquiola E, Erill S, Montiel L, Peret JL, et al. Historia del medicamento. Madrid: Harcourt Brace de España, S.A.; 1997.