

## Granada y el descubrimiento de la Alfa - Fetoproteína

### GRANADA AND THE DISCOVERY OF THE ALPHA - FETOPROTEIN

Antonio Campos (1)

1) Catedrático de Histología de la Universidad de Granada y Editor de Actualidad Médica

La alfa-fetoproteína es una proteína que se produce en el feto durante el desarrollo y que esta presente en el adulto en concentraciones muy bajas a excepción de determinadas circunstancias patológicas, como el cáncer de testículo o el carcinoma de células hepáticas, procesos para los cuales constituye un marcador tumoral.

El descubrimiento y la identificación de la alfa-fetoproteína se llevo a cabo al final de la década de los cincuenta del pasado siglo y en dicho proceso la Facultad de Medicina de Granada tuvo un papel protagonista.

En efecto en 1956 los autores suecos Bergstrand y Czar (1) publicaron una breve comunicación señalando la existencia de una cierta heterogeneidad proteica en el plasma fetal al detectar en el mismo una nueva fracción proteica cuya naturaleza y caracterización no alcanzan a determinar. Hasta entonces solo Pedersen (2) en estudios realizados en animales por procedimientos de ultracentrifugación, había identificado una globulina elevada en los fetos a la que había designado con el nombre de "fetuina".

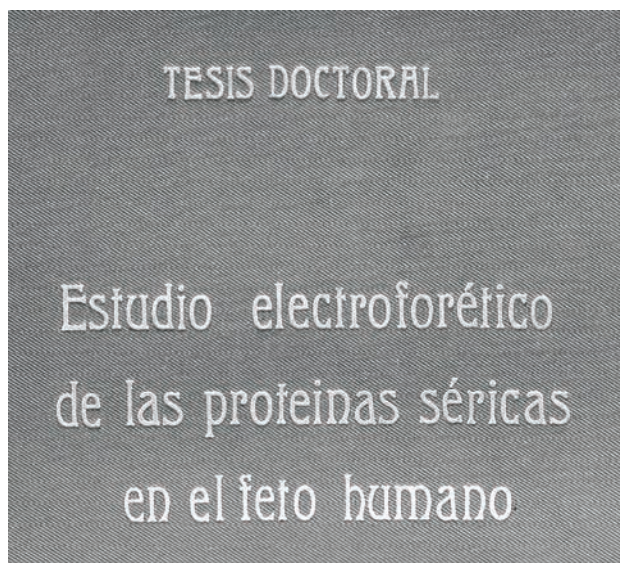


Fig 1. Tesis doctoral 1957

En Junio de 1957 el Dr. Rafael Talavera Romero, profesor ayudante entonces de la Cátedra y del Servicio de Pediatría de la Facultad de Medicina y del Hospital Clínico universitario de Granada, presenta y defiende la tesis doctoral titulada "Estudio electroforético de las proteínas séricas en el feto humano". (Fig. 1)

La tesis, que fue dirigida por los profesores Antonio Galdó Villegas y José Pedro Casado Corzo, aporta como hallazgo fundamental la descripción de una nueva fracción proteica existente en el feto humano para la que el doctorando y sus directores proponen la denominación de proteína F, proteína fetal que unos años mas tarde va a recibir la denominación de alfa-fetoproteína.



Fig 2. Profesores Antonio Galdó, José Pedro Casado y Rafael Talavera

La investigación se realiza entre octubre de 1956 y junio de 1957 en el laboratorio del Profesor Casado con suero sanguíneo de fetos, prematuros, recién nacidos y madres procedentes de la Clínica universitarias de Obstetricia que dirigía el Profesor Bedoya, la Clínica de la Maternidad Provincial que dirigía el Dr. Baldomero Bueno y la Clínica de Pediatría que dirigía el propio Profesor Galdó. Veamos como describe el Dr. Talavera en la introducción de su tesis las razones y circunstancias que le llevaron a realizar la investigación: "*Teniendo el deseo de alcanzar el superior grado de Doctor verifique la aprobación de los cursos monográficos, y en el*

mes de octubre pasado (octubre de 1956) decidí iniciar mi trabajo de tesis doctoral para lo cual pedí el consejo del Profesor Galdó y del Profesor Casado, los cuales me indicaron algunos de los temas de actual interés en *Pediatría*. Habiendo aparecido una comunicación preliminar de los profesores Bergstrand y Czar de la universidad de Estocolmo en 1956 sobre la existencia de una diversidad en el esquema proteico del plasma en la vida fetal, opté por verificar mi investigación sobre tal punto, por creerlo de extraordinario interés en relación con los procesos metabólicos del periodo de formación intrauterina". Al reseñar los objetivos de su tesis el autor escribe lo siguiente "intentamos llevar a término un estudio de las proteínas en el feto humano mediante la electroforesis en papel, tratando de precisar sus valores relativos y absolutos, la presencia de fracciones idóneas durante este periodo de la vida, concretando el momento de su aparición, evolución cuantitativa y su desaparición, cuando el espectro proteico va hacia la imagen que tendrá en el momento del parto, imagen concretada por uno de nuestros compañeros del servicio en este mismo año"(3).

El análisis de los hechos relatados permite extraer algunas conclusiones. En primer lugar hay que destacar la actualidad en los conocimientos y la intuición de la que hacen gala los directores de la tesis, los Profesores Galdó y Casado, al indicar como posible tema para la misma los indicios sobre nuevas proteínas fetales expuestos en una breve comunicación científica, ese mismo año, por unos autores suecos. En segundo lugar la intuición y voluntad de elegir esa línea de investigación, entre otras opciones, por parte del autor de la tesis y de intentarlo con los medios y recursos disponibles y las limitaciones de todo tipo propias de la época. La conclusión más importante sin embargo es la aportación científica que supone la investigación realizada en la tesis doctoral y su repercusión posterior en el ámbito de la pediatría, la ciencia y la medicina en general. Los resultados obtenidos constituyen, en efecto, una aportación de máximo nivel que establece la existencia de una nueva fracción proteica – la alfa-fetoproteína- y su expresión y caracterización temporal y cronológica en el contexto del desarrollo fetal. Las investigaciones se realizan por primera vez en sueros sanguíneos procedentes, como indicamos mas arriba, de fetos de diversas edades obtenidos por punción ventricular, de

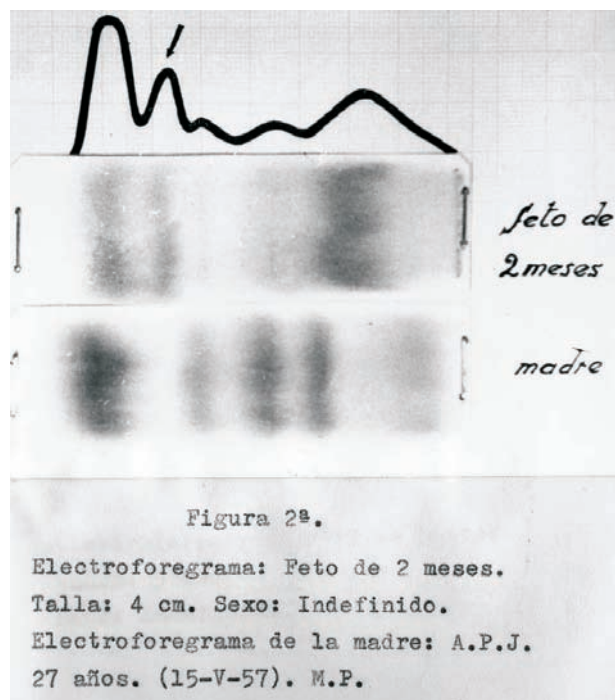


Fig 3. Gráfica que identifica la alfa - fetoproteína

sangre periférica de prematuros y de recién nacidos, de sangre de cordón umbilical y de sangre periférica materna.

De este amplio y completo estudio el autor alcanza como conclusión la existencia de una proteína que es específica del feto humano, que es independiente del sexo, que se ubica entre la albúmina y la globulina alfa1, que su presencia decrece con el desarrollo fetal desapareciendo hacia el séptimo mes y que su detección es baja en el cordón umbilical e inexistente en la sangre materna. Los resultados de esta investigación pionera fueron publicados dos años mas tarde en los Archives Françaises de Pédiatrie. Los firmantes del trabajo fueron los profesores Galdó, Casado y Talavera y el artículo se convirtió en el más citado de la revista en el año 1959, año de su publicación, y en el séptimo mas citado de la década (1950-1959). Por otra parte el citado artículo fue incluido en los años posteriores en multitud de revisiones sobre el tema que alcanzaron cientos de citas lo que pone de relieve el carácter seminal de las aportaciones del grupo granadino (4).

A los cincuenta años de la publicación de los hallazgos aportados en la tesis del Dr. Talavera y por tanto de la identificación y primera caracterización de la alfa-fetoproteína, Actualidad Medica reproduce el artículo de los Archives Françaises de Pédiatrie y se suma al

homenaje que la Facultad de Medicina de Granada ha tributado "in memoriam" a los Profesores Galdó y Casado y personalmente al Dr. Talavera, afortunadamente entre nosotros y en plena actividad como pediatra.

El rescate de esta importante página de la historia científica de Granada viene a demostrar una vez mas que la limitación de medios no es óbice para realizar aportaciones significativas si los maestros y responsables de cátedras, servicios o grupos de investigación saben canalizar la ilusión y la noble ambición de los mas jóvenes y si la inteligencia y la intuición saben aliarse adecuadamente con la dedicación, el esfuerzo y la voluntad de trabajo. La placa que desde hace unas semanas recuerda este hito en los muros de la Facultad de Medicina de Granada, erigida por iniciativa del Decano Profesor Sánchez - Montesinos, debe constituir un homenaje y un símbolo permanente de las personas y de los valores que el presente artículo ha querido destacar.

## Referencias

1. Bergstrand, G. G.; Czar, B. Demonstration of a new protein fracción in serum from human fetus. *Scandinav. J. Clinic. and Lab. Invest.* 8/2, 174. 1956

2. Pedersen, K. O. Fetuin, a new globulin isoleted from serum. *Nature* 154, 575. 1944

3. Hace referencia a la tesis leida el año 1957 por el Dr. Bonifacio Esteban Velasco relativa al estudio de las proteínas , lipoproteínas y gluco proteínas en el recién nacido.

4. Los datos bibliometricos se deben al Prof. Evaristo Jiménez Contreras, catedrático de Documentación de la Universidad de Granada y miembro del Comité Editorial de Actualidad Médica.