

HITOS Y PROTAGONISTAS

CÉSAR MILSTEIN, PREMIO NOBEL DE MEDICINA

César Milstein, Nobel Prize in Medicine

PALABRAS CLAVE: Historia de la Medicina - Argentina - Premio Nobel

KEY WORDS: History of Medicine - Argentina - Nobel Prize

Federico Pérgola

Academia Nacional de Medicina

Tanto en Argentina como en el resto del mundo hay muchos hechos paradójicos. El médico argentino Luis Federico Leloir recibió el premio Nobel de Química, y su connacional, el químico César Milstein, logró la distinción en 1984 en Fisiología y Medicina. El primero había nacido en París y desarrolló toda su labor en Argentina, mientras que el segundo vio la luz en Bahía Blanca y realizó el grueso de sus investigaciones en Inglaterra. Destinos cruzados que, no obstante, engrandecieron la ciencia del país.

De padres judíos emigrados de Ucrania, Milstein nació el 8 de octubre de 1927. Los argentinos descienden de los barcos, había dicho el escritor mexicano Carlos Fuentes, aunque en las últimas décadas la inmigración de los países limítrofes trajo consigo un mestizaje hasta entonces desconocido, proveniente de las etnias autóctonas.

Stoppani, quien tuvo una gran amistad con Milstein, expresa: “[...] cursó la escuela primaria y el Colegio Nacional en Bahía Blanca y en 1945 se trasladó a Buenos Aires para seguir el Doctorado en Química en la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales. Fue un alumno regular, actuó en el Centro de Estudiantes, del cual fue presidente, y terminó el pre-grado en 1952. Su interés por la bioquímica lo llevó en el mismo año a la Cátedra de Química Biológica de la Facultad de Medicina, entonces a mi cargo. Esa experiencia fue facilitada por mi buena opinión sobre la preparación de los alumnos del Doctorado en Química y también por la recomen-

dación del Dr. Federico Leloir (sic).

Milstein realizó su tesis sobre el centro activo de aldehído deshidrogenasas, investigación que completó exitosamente en 1957. Durante esos años las becas para tesis eran escasas y difíciles de obtener y, por ello, Milstein debió dedicar parte de su tiempo a trabajar en un laboratorio de análisis clínicos (1950-1956). Pese a esa limitación, su tesis mereció la calificación más alta y un premio de la Asociación Química Argentina. Como padrino de tesis pude apreciar su sagacidad como investigador, su disposición para expresar sus observaciones en términos matemáticos, una excelente habilidad manual, su laboriosidad y la firmeza de sus propósitos¹.

En 1957, dos acontecimientos marcaron la vida de Milstein: ganó por concurso la incorporación al Instituto Malbrán y una beca para trabajar en Cambridge. Postergó la primera y permaneció cuatro años en el exterior para luego comenzar en “el Malbrán” que estaba bajo la dirección de Ignacio Pirosky. Allí fue Jefe del Departamento de Biología Molecular, que obtuvo por concurso en 1958. Perdería su puesto en el país cuando el ministro Padilla, durante el interinato presidencial del doctor José María Guido, intervino el Instituto Malbrán y Milstein renunció en solidaridad con colaboradores cesanteados².

“Padilla pretendió exonerar a Pirosky; este acudió a la Justicia y la Justicia, en todas las instancias, incluida la Corte Suprema, declaró la ilegitimidad de la medida, ordenando su reincorporación.

Pero las decisiones judiciales tenían consecuencias meramente declarativas frente al estado de subversión institucional que sucedió a la caída de Frondizi. A Pirosky le sucedieron otros diez científicos, y a estos, otros trece colegas, en un gesto de solidaridad. Entre estos últimos, se encontraba el hoy Premio Nobel de Medicina. En 1963, Milstein, se aleja del país, ahora, en forma definitiva. La vieja política agroexportadora exportaba también cerebros, materia prima científica e intelectual. Réditos para los países centrales³.

Con este panorama, Milstein retornó adonde había sido acogido con interés y beneplácito: el Medical Research Council de Cambridge. Allí sus estudios fueron creciendo en importancia: comenzaron con la estructura de las inmunoglobulinas, siguieron con el mecanismo por el cual los genes de cada individuo ordenan la producción de gran número de ellas y, finalmente, con la fusión de estas células lograron —mediante un trabajo en equipo— los hibridomas, células que producen los anticuerpos monoclonales.

Se repetía entonces una situación casi habitual en Argentina. Dicen Kohn Loncarica y Sánchez⁴: “El exilio de intelectuales registra como antecedente lo acontecido en la primera mitad del siglo XIX, cuando por razones estrictamente políticas, en los años de Juan Manuel de Rosas muchos debieron migrar al exterior, en particular a los países limítrofes y algunos de ellos inclusive a Europa y los Estados Unidos. Sarmiento, Alberdi y Echeverría son algunos ejemplos”.

El 15 de octubre de 1984 —pocos días después de su cumpleaños—, el Instituto Karolinska de Estocolmo dio a conocer a los científicos distinguidos con el premio Nobel de Fisiología y Medicina: Niels Jerne, César Milstein y Georges Köhler⁵. Un inglés, un argentino nacionalizado británico y un alemán.

“Los descubrimientos de Milstein — sostiene Stoppani⁶— merecen comentario especial. En primer lugar, el análisis estructural de las inmunoglobulinas, tema de gran dificultad; demostró que sus cadenas peptídicas resultan de la transcripción de información genética dependiente de genes específicos que ocupan posiciones particulares en distintos fragmentos del ADN, según la hipótesis denominada ‘dos genes-un péptido’. Los fragmentos de ADN que ordenan la estructura de las cadenas peptídicas sufren modificación como consecuencia de procesos de expansión-contracción de los genes. Según ese mecanismo, la transcripción y la traducción de la información genética (DNA RNA proteína) depende de la forma en que se integran los fragmentos de ADN denominados V y J para las cadenas livianas y V, D y J para las cadenas pesadas. La distribución de los genes en los fragmentos correspondientes de ADN se ajusta a diferentes modelos lo que explica la variedad estructural de la inmunoglobulina. Las células productoras de anticuerpos expresan primero la cadena pesada y luego la cadena liviana de la inmunoglobulina. La primera molécula de anticuerpo formada queda ligada a la membrana celular y se comporta como un receptor del antígeno, que promueve en esa forma la división celular. De esa manera, las células pro-

ductoras de anticuerpos específicos se multiplican y diversifican.

Un descubrimiento de fundamental importancia fue la fusión de células y la formación de los hibridomas. Köhler y Milstein fusionaron células productoras de anticuerpos, los esplenocitos (del bazo) con células de mieloma, un tumor de la médula ósea. Los híbridos resultantes conservaron las propiedades de las células progenitoras, a saber, la capacidad de formar anticuerpos (herencia del esplenocito) y la capacidad de reproducción indefinida (herencia del mieloma). En esa forma, eligiendo células progenitoras adecuadas, pudieron obtener hibridomas capaces de producir inmunoglobulinas específicas, que denominaron anticuerpos monoclonales. Ese descubrimiento fue en cierta manera casual y Milstein remarcaba con su habitual modestia que la simple curiosidad por tratar de comprender cómo funciona un tipo de células del sistema inmunitario les hizo descubrir la forma de producir los anticuerpos monoclonales”.

Algranatti⁷, quien fuera su becario, se refiere de este modo a su personalidad: “Era un hombre que no perdía el tiempo. De hecho, hace casi 25 años que, por razones de salud, debía caminar todos los días, y se llevaba un grabador para adelantar comentarios a sus ayudantes o su secretaria.

Pero esas caminatas prescritas por el médico no eran ajenas a la personalidad de Milstein, que siempre fue muy deportista. En sus repetidas visitas a la Argentina para ver a su familia, que aún reside en el país, nunca dejaba de ir de excursión a la Patagonia, donde le encantaba acampar, sortear rápidos, escalar”.

Fue allí probablemente donde tuvo

su primer contratiempo serio de salud, y se vio obligado a lidiar con problemas circulatorios durante sus últimos 20 años de vida.

En la madrugada del 24 de marzo de 2002, en la ciudad de Cambridge, que lo había acogido como hijo propio, César Milstein dejó de existir. Su problema cardiovascular, finalmente, había hecho crisis.

En un tono ciertamente admonitorio Stoppani⁸ expresa: “La vida de Milstein nos deja importantes enseñanzas que, cabe esperar, sean debidamente aprovechadas. Milstein fue el tercer premio Nobel argentino en Ciencias (otros dos Premios Nobel se otorgaron por la Paz y por la defensa de los Derechos Humanos) pero a diferencia de sus antecesores, Houssay y Leloir, Milstein debió realizar su principal obra científica en Inglaterra. Por ello, la calificación de Milstein como ‘Nobel Argentino’ parece infundada. Se debe entonces procurar que nuestros gobernantes aseguren las condiciones necesarias para que en nuestro país, los científicos tengan las condiciones de vida y los medios necesarios para realizar su obra y no deban emigrar, como lo hizo Milstein, a pesar de su intención original de trabajar en la Argentina”.

Según Stoppani, un empleado administrativo estaba asombrado por los conocimientos de quien creía su par, ya que Milstein utilizaba un guardapolvo gris, poco usual para un universitario de la época⁹. Y en uno de sus regresos al país, ya como premio Nobel, ofreció una clase en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires vistiendo una guayabera, lo que también revela su personalidad extremadamente sencilla.

Cómo citar este artículo: Pέργola F. César Milstein, Premio Nobel de Medicina. Rev. Argent Salud Pública. 2017; Jun;8(31):43-44.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ Stoppani AOM. Recordatorios. César Milstein (1927-2002). *Saber y Tiempo*. 2002;13:113-119.

² Pέργola F. In Memoriam. Nos dejó César Milstein. *Médicos y Medicinas en la historia*. 2002;1(2):9.

³ César Milstein y la destrucción del Instituto Malbrán. *Todo es Historia*. 1984;211:77.

⁴ Kohn Loncarica AG, Sánchez NI. César Milstein: paradigma de la diáspora científica argentina. *Todo es Historia*. 2002;425:6-18.

⁵ Un argentino ganó el Nobel de Medicina. Buenos Aires. *La Nación*, 16 de octubre

de 1984.

⁶ Stoppani AOM. Académico Honorario Dr. César Milstein: su fallecimiento. *Revista Fundación Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires*. 2002;12(44).

⁷ Algranatti I. Fue una personalidad del siglo XX. Buenos Aires. *La Nación*, 25 de marzo de 2002.

⁸ Stoppani AOM. Académico Honorario Dr. César Milstein: su fallecimiento. *Revista de la Asociación Médica Argentina*. 2002;115(2):40-43.

⁹ Comentario personal de Stoppani realizado al autor del artículo.