

Fallecimiento del Dr. Adolfo José de Bold

Los estudiantes con frecuencia preguntan cómo se debe proceder para tener éxito en investigación; mi respuesta habitual es: “Tengan un sueño, no piensen en pequeño, trabajen duramente, y crean en ustedes mismos”. Concluyo pensando para mí: “...y recen para no equivocarse”.

Adolfo José de Bold



Fig. 1. Sección a través de una porción de la pared auricular de la rata. El núcleo sarcoplásmico central de un músculo auricular. La célula muestra numerosos gránulos específicos (SG), mitocondrias (M) y perfiles de complejo de Golgi (G). De: De Bold AJ, Bencosme SA. Studies on the relationship between the catecholamine distribution in the atrium and the specific granules present in atrial muscle cells. 1. Isolation of a purified specific granule subfraction. *Cardiovasc Res.* 1973 May;7(3):351-63. doi: 10.1093/cvr/7.3.351.



Fig. 2. Adolfo J. de Bold recibe el premio Lefoulon-Delalande 2014, de la Academia de Ciencias de Francia, de manos de Alain Carpentier.

Las investigaciones sobre el fenotipo secretor de músculo mixto de los cardiomiocitos de los apéndices auriculares del corazón llevaron al descubrimiento de que estas células producen, de manera regulada, dos hormonas polipeptídicas, los péptidos natriuréticos, denominados factor natriurético auricular o péptido natriurético auricular (ANP) y cerebral o péptido natriurético de tipo B (BNP), lo que demuestra una función endocrina para el corazón. Los estudios sobre el gen que codifica el ANP (NPPA) iniciaron el campo de la investigación moderna

sobre la regulación de genes en el sistema cardiovascular. Además, se descubrió que el ANP y el BNP son los ligandos naturales de los receptores de guanidil ciclasa unidos a la membrana celular que median los efectos de los péptidos natriuréticos mediante la generación de cGMP intracelular, que interactúa con enzimas y canales iónicos específicos. Los péptidos natriuréticos tienen muchas acciones fisiológicas y participan en numerosos procesos fisiopatológicos. Entidades clínicas importantes asociadas con la investigación de péptidos

natriuréticos incluyen la insuficiencia cardíaca, la obesidad y la hipertensión arterial. Los niveles plasmáticos de péptidos natriuréticos han demostrado ser potentes biomarcadores de diagnóstico y pronóstico de enfermedades cardíacas. El desarrollo de agentes farmacológicos basados en péptidos natriuréticos es un área de investigación activa, con grandes beneficios potenciales para el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares.

Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, de Bold AJ.
Cardiac natriuretic peptides.
Nat Rev Cardiol. 2020
Nov;17(11):698-717.
doi: 10.1038/s41569-020-0381-0.

El 22 de octubre próximo pasado, falleció en Ottawa, Canadá, el Dr. Adolfo J. de Bold, investigador argentino que descubrió el péptido natriurético auricular.

Hace algunos años, uno de los autores de este obituario (ARdIS) tuvo la idea de elaborar un libro sobre “Argentinos que Mejoraron la Medicina del Mundo”; para redactar el capítulo dedicado a Adolfo de Bold invitó, a otro de los autores (CAB) quien gozaba de una antigua amistad con el Dr. de Bold y compartía con él un prolongado y fructífero diálogo epistolar.

Adolfo José de Bold nació el 14 de febrero de 1942 en Paraná, Entre Ríos. Su familia nuclear estaba compuesta por su padre, secretario de la sección del Paraná Medio del Ministerio de Obras Públicas; su madre, ama de casa, maestra normal y profesora de piano, y su hermana mayor, también maestra normal. Cursó su educación primaria y hasta 3^{er} año del ciclo secundario en la Escuela Normal Superior José María Torres y completó el bachillerato en el Colegio Nacional Domingo F. Sarmiento. Durante su vida de estudiante practicó muchos deportes, desde básquet y rugby hasta remo competitivo. El fútbol, como el tango, los aprendió en Canadá. Aunque nunca había jugado al fútbol o bailado tango, ambos le quedaban como estigmas de argentino desterrado. Inició la carrera de Bioquímica en la Universidad Nacional del Litoral, en Rosario, pero la inestabilidad política en 1966 con la caída del presidente Arturo U. Illia, y el advenimiento de la llamada Revolución Argentina, desató las protestas estudiantiles que finalmente provocaron la pérdida del año académico. Entonces, de Bold se inscribió en la carrera de Bioquímica en la Universidad Nacional de Córdoba, con lo que pudo recuperar el año de estudios al rendir todas las materias en condición de alumno libre. De su época en Córdoba, de Bold rescataba su afición a la música folklórica y su temprana pasión por la astronomía. Dos años antes de graduarse, se incorporó como ayudante ad honorem de la Cátedra de Patología dirigida por el Prof. Enrique Mosquera, que funcionaba en el Hospital de Clínicas. Allí, no solo desarrolló una prolífica actividad científica, sino también conoció a su futura esposa, la estudiante de bioquímica Mercedes Lina Kuroski. De Bold se desempeñó también como ayudante de Física

y luego de Histología Normal y Patológica y completó su formación de pregrado en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, donde se graduó, con el título de bioquímico clínico, en 1968. Por gestión del Dr. Juan Lechago, de Bold se trasladó luego a la Universidad de Queen's, en Canadá, para trabajar, junto a su esposa, en el servicio dirigido por el Dr. Sergio A. Bencosme Ruíz. Mientras que la doctora Kuroski se involucró en cuestiones relacionadas con la célula beta pancreática, de Bold se entusiasmó con las células auriculares del corazón de mamíferos. Éstas presentaban unos gránulos de los que no se conocía absolutamente nada respecto a su composición química y funciones. Kuroski y de Bold se inscribieron en un master y luego en el curso de doctorado –un total de seis años– en la School of Graduate Studies of Queen's University, Kingston, Ontario, Canadá. En 1985 de Bold se convirtió en profesor de esa universidad y en 1986, en director de investigación en el Instituto del Corazón de la Universidad de Ottawa, cargo que ocupó hasta 1993. En 2008, de Bold fue nombrado director del Laboratorio de Endocrinología Cardiovascular de la Universidad del Instituto del Corazón de Ottawa y Profesor Asistente de Patología y Medicina Celular y Molecular en la Universidad de Ottawa.

De Bold comenzó su investigación estudiando los gránulos de almacenamiento que se encuentran en las aurículas, y planteó la hipótesis de que estas estructuras se vinculan a una hormona secretada por el corazón que regula la presión arterial en relación con el balance de sodio y la volemia. Los estudios de Bold y Kuroski, junto con Harold Sonnenberg, fisiólogo de la Universidad de Toronto, mostraron que una sustancia contenida en los gránulos auriculares tiene una potente acción hipotensora y natriurética, semejante a un fármaco diurético potente como la furosemida. En 1980, estos trabajos lo llevaron al descubrimiento y aislamiento del péptido natriurético auricular (ANP), una hormona polipeptídica secretada por las células del músculo cardíaco auricular de los mamíferos. Esta fue la primera demostración de que el corazón tiene una función endocrina. El equipo de de Bold pasó luego a estudiar cómo el corazón modula la presión arterial, el volumen sanguíneo y el crecimiento cardiovascular a través de los péptidos natriuréticos. De Bold publicó más de 100 artículos, la mayoría de ellos relacionados con estos péptidos. Sus descubrimientos abrieron nuevos campos de investigación que han dado lugar a múltiples aplicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas, particularmente en la insuficiencia cardíaca.

De Bold recibió innumerables premios por su labor y fue miembro de la Royal Society of Canada y de la American Association for the Advancement of Science. En 1992, fue nombrado Oficial de la Orden del Canadá y en 2014, fue admitido en el Salón de la Fama de la medicina canadiense.

Como CAB comenta en tono íntimo, “...no pude reunirme con él en su última visita a Buenos Aires en 2018, ya que coincidió con el nacimiento, en Chile, de mi nieta Josefina”. ARdIS lo invitó a cenar después

de una brillante conferencia en la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. El Dr. de Bold era una persona excepcional, de carácter afable, buen humor y sencillez. Más allá de sus logros como investigador en la alta ciencia, la educación de la juventud era una de sus preocupaciones principales y un tema frecuente de sus conferencias, Vaya aquí este homenaje a un eminente científico que realizó una inmensa contri-

bución a la medicina en general y, particularmente, a la cardiología y que, por las implicancias clínicas de su descubrimiento, debió ser laureado con el Nobel de Química o de Fisiología.

Claudio Antonio Bellido^{MTSAC}, Antonio Raúl de los Santos, Daniel José Piñeiro^{MVSAC}