



Selección de trabajos de Henrik Dam

Dam, H. (1924). Jodzahlbestimmungen an Cholesterin. *Biochem. Zschr.*, vol. 152, pp. 1.1.110.

Dam, H. (1925). Jodzahlbestimmungen an Koprosterin. *Biochem. Zschr.*, vol. 158, pp. 76–80.

Dam, H. (1928). Einige Bemerkungen in bezug auf die Bestimmung von Cholesterin. *Biochem. Zschr.*, vol. 194, pp. 177-187.

Dam, H. (1928). Die Synthese und Resorption des Cholesterins beleuchtet durch Versuche an Hühnereiern. *Biochem. Zschr.*, vol. 194, pp. 188-196.

Dam, H. (1929). Die Bestimmung von Cholesterin nach der Digitoninmethode,

Carl Peter Henrik Dam (1895-1976)

José L. Fresquet Febrer
Universitat de València, España

Versión en pdf de:
<http://www.historiadelamedicina.org/dam.html>

Noviembre, 2022

En los años treinta del siglo XX se descubrió la vitamina K al intentar curar de una enfermedad hemorrágica a unos pollos recién nacidos a los que se alimentaba con dietas que carecían de grasas. Algo parecido sucedía a muchos recién nacidos. Por su semejanza con el escorbuto se pensó en utilizar la vitamina C. También se intentó con la vitamina A y la D, pero no dieron resultado. Los nombres de Dam y posteriormente Doisy, están ligados al hallazgo de la vitamina K, por lo que ambos recibieron el premio Nobel en 1943. El primero por descubrirla y el segundo por averiguar su naturaleza química.

Las biografías de Dam no son demasiado extensas y se ciñen a los datos más destacados. Henrik Dam nació en Copenhague el 21 de febrero de 1895. Su padre era farmacéutico y escritor de libros de tipo histórico y de biografías y su madre era maestra. Dam se graduó en química en el Instituto Politécnico de su ciudad natal en 1920. Durante tres años, de 1920 a 1923, fue profesor de química en la Real Escuela de Agricultura y Veterinaria de Copenhague [1].

Se trasladó después a la Universidad de Graz, Austria, para completar sus estudios en 1925. Allí trabajó con Fritz Pregl (1869-1930), químico de origen esloveno que dirigía el Instituto de Química Médica. Ganó el premio Nobel de Química en 1923 por su contribución al microanálisis orgánico cuantitativo [2].

En 1928 fue asistente en el Instituto de Bioquímica de la Universidad de Copenhague y al año siguiente fue nombrado profesor asociado de la Universidad [3].

besonders in Hühnereiern und Hühnchen. *Biochem. Zschr.*, vol. 215, pp. 468-474.

Dam, H. (1929). Cholesterinstoffwechsel in Hühnereiern und Hühnchen. *Biochem. Zschr.*, vol. 215, pp. 475-492.

Dam, H. (1932). Ueber Ergosterin-Resorption bei der legenden Henne. *Zschr. physiol. Chem.*, vol. 221, p. 241

Dam, H. (1930). Ueber die Cholesterinsynthese im Tierkörper. *Biochem Zschr.*, vol. 220, pp. 158-163

Dam, H. (1933). Cholesterinbilanz des Hühnchens in den ersten 2 Lebenswochen. *Biochem. Zschr.*, vol. 232, pp. 269-273.

Dam, H. (1933). **Nogle undersøgelser over sterinernes biologiske betydning*. København, Busck.

Dam, H. (1933). *Nogle undersøgelser over sterinernes biologiske betydning*. København, Dissertation,

Dam, H. (1934). The melting-point as a test for the purity of coprosterol. *Biochem. J.*, pp. 1934.

Dam, H. (1934). The action of intestinal bacteria on cholesterol. *Biochem. J.*, pp. 820-825.

Dam, H. (1934). Ueber die Verteilung des Cs und der C-ester zwischen Fett und Plasma in der Kuhmilch. *Biochem Zschr.*, vol. 270, pp. 112-115

Entre 1932 y 1933 estuvo en la Universidad de Friburgo con una beca de la Fundación Rockefeller trabajando con el bioquímico Rudolf Schoenheimer (1898-1941). Desarrolló éste la técnica del marcaje isotópico que le permitió un estudio detallado del metabolismo. En 1933, con el ascenso de los nazis al poder, tuvo que emigrar a los Estados Unidos. Se instaló en el Departamento de Química Biológica de la Universidad de Columbia [4]. En Friburgo Dam conoció también a Adolf Otto Reinhold Windaus (1876-1959) quien recibió el premio Nobel de Química en 1928 por su trabajo de definición de un grupo de esteroides y su conexión con las vitaminas [5].

En 1933 Dam obtuvo el grado de doctor con un trabajo sobre la importancia biológica de los esteroides: *Nogle undersøgelser over sterinernes biologiske betydning* [6].

En 1935 estuvo en la Universidad de Zurich con Paul Karrer (1889-1971), quien fue galardonado con el premio Nobel de Química en 1937 por sus investigaciones sobre los carotenoides, las flavinas y las vitaminas A y B2 [7].

En 1940 Dam se encontraba en los Estados Unidos. Ocupada Dinamarca por las tropas germanas durante la Segunda Guerra Mundial, decidió no volver a su país. Se adscribió al Woods Hole Marine Biological Laboratories, de Massachusetts. Entre 1942 y 1945 estuvo en la Universidad de Rochester, Nueva York, y en 1946 en el Instituto Rockefeller [8]. Durante este periodo también impartió varias conferencias en los Estados Unidos y en Canadá gracias a la American Scandinavian Foundation.

En 1946 Dam regresó a Dinamarca como profesor de bioquímica en el Instituto Politécnico de la capital danesa donde estuvo hasta 1965 [9].

Después Dam investigó, entre otros asuntos, la influencia de la nutrición en la formación de cálculos biliares. Llegó a dirigir la División de Bioquímica del Instituto Danés de Investigación de las grasas.

Sus publicaciones giraron especialmente en tono a tres grandes temas, la bioquímica de los esteroides, las vitaminas K y E y las grasas.

Dam fue nombrado miembro de la Academia Danesa de Ciencias Técnicas, de la Real Academia Danesa de Ciencias y Letras y también fue presidente honorario adjunto de la Unión Internacional de Ciencias de la Nutrición, entre otros.

Henrik Dam murió en Copenhague el 17 de abril de 1976 a la edad de 81 años.

Dam, H. (1934). A deficiency disease in chicks resembling scurvy. *Biochem. J.*, vol. 28, pp. 1355-1359.

Dam, H (1935). The Anti-hæmorrhagic Vitamin of the Chick.: Occurrence And Chemical Nature. *Nature*, vol. 135, nº 3417, pp. 652-653.

Dam, H. (1936). [Amount of body cholesterin in normal and pathological conditions]. *Hospitaltidende*, vol. 79, pp. 113-128.

Dam, H. (1937). [Vitaminization of margarine]. *Ugeskr. Laeger*, vol. 99, p. 683.

Dam, H. (1939). Application of the tissue extract method for the standardisation of heparin. *Skand. Arch. Physiol.*, vol. 82, pp. 221-224.

Dam, H. (1940). Die Wirkung von Vitamin K bei alimentärer und experimentellokklusions-ikterischer K-Avitaminose bei Hühnern. *Zschr. Vitaminforsch.*, vol. 10, pp. 71-79.

Dam H (1943). The discovery of vitamin K, its biological functions and therapeutic application. Nobel Prize Laureate Lecture. Disponible en: <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/dam-lecture.pdf> . Consultado el 23 de octubre de 2022.

Dam comenzó sus estudios sobre la formación y metabolismo del colesterol en la década de 1920. Inició un proyecto para ver si los pollos podían sintetizar colesterol. Observó que los que eran alimentados con dietas carentes de grasas sufrían un retardo en la coagulación de la sangre y brotes hemorrágicos, produciéndoles la muerte en poco tiempo. Esta situación no se detenía aun introduciendo el colesterol en su dieta. Las lesiones que presentaban se parecían a las que producía el escorbuto por lo que introdujo la vitamina C en la alimentación con resultados negativos. Obtuvo similares resultados con otras vitaminas conocidas hasta entonces como la A y la D [10].

En 1929 publicó el artículo “Cholesterinstoffwechsel in Hühnereiern und Hühnchen” en la revista *Biochemische Zeitschrift* donde daba a conocer la existencia del factor dietético antihemorrágico [11].

En 1934 observó que se podían prevenir las hemorragias añadiendo a la dieta hojas verdes, tomate e hígado de cerdo. Él y sus colaboradores pensaron, pues, que la causa podía estar en una falta o deficiencia de algún factor liposoluble.

En 1935 Dam escribió una carta a la revista *Nature* proponiendo el nombre de vitamina K para este factor. La letra K procedería de la palabra escandinava “koagulering” o “koagulasjon”. La carta, que se publicó el 27 de abril de 1935, lleva como título “The Antihaemorrhagic Vitamin of the Chick: Occurrence and Chemical Nature” [12]. En la misma decía: “En trabajos anteriores se ha descrito una nueva enfermedad carencial en pollitos que se caracteriza por una tendencia a grandes hemorragias. Se ha atribuido a la falta de un factor antihemorrágico específico que es diferente de la vitamina C. Trabajos más recientes han demostrado que el factor en cuestión es una vitamina liposoluble que se encuentra en la grasa del hígado de cerdo, en las semillas de cáñamo y en ciertas verduras, como tomates y col rizada y, en menor grado, en muchos cereales. El músculo de res, el cerebro de ternero y los pulmones de res desecados a baja temperatura son ineficaces cuando constituyen el 20 por ciento de la dieta, pero el 20 por ciento de hígado de cerdo desecado previene la enfermedad”.

En la década de los treinta estudió las aplicaciones médicas de los preparados de vitamina K. En 1936 Dam y sus colaboradores establecieron que la vitamina K es un cofactor en la formación de protrombina en el hígado. Los pacientes con déficit de vitamina K la presentaban pacientes que tenían una alteración en la absorción de grasas. Finalmente Dam y P. Karrer aislaron la vitamina K de las hojas verdes en forma de un aceite amarillento [13].

Comprobaron luego que la inyección de este aceite de-

tuvo las hemorragias de los recién nacidos con enfermedad hemorrágica con niveles bajos de protrombina y en pacientes colémicos. La hipoprotrombinemia neonatal es una afección muy común que se debe a una transferencia transplacentaria deficiente de vitamina K que puede durar varias semanas en los lactantes [14].

Igualmente la vitamina K era de gran utilidad para reducir el peligro de muerte por sangrado en diferentes procedimientos quirúrgicos.

Herman J. Almquist (1903-1994) y E.L. Robert Stokstad (1913-1995), que trabajaban por su cuenta en la Universidad de California, encontraron también la vitamina en las hojas de alfalfa y en la harina de pescado [15].

A partir del descubrimiento de la vitamina K, se hicieron grandes esfuerzos para determinar su naturaleza. El propio Dam preparó, a partir de alfalfa, un aceite con un alto contenido en la vitamina como hemos visto pero no logró aislarla. Fue en Estados Unidos donde hubo una intensa carrera para resolver el enigma. En 1939, el ya mundialmente reconocido bioquímico Edward Doisy (1893-1986) fue el primero en llegar a la meta. Junto con sus colaboradores logró preparar dos vitaminas K puras que guardaban algunas pequeñas diferencias: la K₁ a partir de alfalfa y la K₂, de harina de pescado. Ese mismo año consiguió descubrir sus estructuras químicas, resultando que derivaban de la naftoquinona.

En 1939 Louis Frederick Fieser consiguió también la síntesis de vitamina K [16]. En 1943, Henrik Dam fue galardonado con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina, compartido con Edward Adelbert Doisy, por sus trabajos en el descubrimiento y función fisiológica de la vitamina K.

En los años setenta llegaron a comprenderse mejor los mecanismos de acción de la vitamina K, al descubrirse el ácido γ -carboxiglutámico (Gla), un nuevo aminoácido común a todas las proteínas de la vitamina K. Esto ayudó a comprender mejor los hallazgos anteriores sobre la protrombina y llevó al descubrimiento de proteínas independientes de la vitamina K (VKDP) que no participan en la hemostasia. También se descubrió la osteocalcina, la primera VKDP a la que han seguido otras [17].

Hoy sabemos que la vitamina K es liposoluble y que puede presentarse en tres formas, la K₁, la K₂ y la K₃. La K₁ se obtiene de las hojas verdes, brócoli, espinacas, etc., así como de los aceites vegetales, es la filoquinona. La K₂ es producida en cantidades pequeñas por las bacterias del intestino. La K₃ es una forma sintética [18].

Bibliografía

–Almquist, H.J. (1975). The early history of Vitamin K. *The*

American Journal of Clinical Nutrition, vol. 28, nº 6, pp. 656-659.

–Breve historia de la vitamina K. Lamberts Española (2019). Disponible en <https://lambertsusa.com/art-dsp/breve-historia-de-la-vitamina-k/>, consultado el 24 de octubre de 2022.

–Ferland, G. (2012). The Discovery of vitamin K and its clinical applications. *Ann Nutr Metab.*, vol. 61, nº 3, pp. 213-218.

–Fritz Pregl – Biografía. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1923/pregl/biographical/>. Consulta el 24 de octubre de 2022.

–Guggenheim, K.Y. (1991). Rudolf Schoenheimer and the concept of the dynamic state of body constituents. *J Nutr.*, vol. 121, nº 11, pp. 1701-1704.

–Henrik Dam – Biografía. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1943/dam/biographical/>, consultado el 23 de octubre de 2022.

–Henrik Dam – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1943/dam/biographical/>. Consultao en 24 de octubre de 2022.

–McAlister V (2006). Control of coagulation: a gift of Canadian agriculture. *Clin Invest Med.*, vol. 29, nº 6, pp. 373–377.

–Paul Karrer – Biografía. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022. Disponible en <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1937/karrer/biographical/>. Consultado el 24 de octubre de 2022.

–Sánchez Granjel, L. (1969). Henrik Dam. En: *Los Premios Nobel de Medicina (1901-1969)*. León, Antibióticos SA.

–Shampo, M.A.; Kyle, R.A. (1998). Henrik Dam Discoverrer of Vitamin K. *Stamp Vignette on Medical Science-Mayo Clinic Proceedings*, vol. 73, nº 1, p. 46.

–Shane, B.; Carpenter, K.J. (1997). E.L. Robert Stokstad (1913-1995). *The Journal of Nutrition*, vol. 127, nº 2, pp. 199-201.

–Zetterström, R. (2006). H. C. P. Dam (1895-1976) and E. A. Doisy (1893-1986): the discovery of antihæmorrhagic vitamin and its impact on neonatal health. *Acta paediatra*, vol. 95, nº 6, pp. 642-644.

Imagen en dominio público, procede de http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1943/

Notas

- [1]. Henrik Dam – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022; Sánchez Granjel, L. (1969).
- [2]. Fritz Pregl – Biografía. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022
- [3]. Henrik Dam – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022; Sánchez Granjel, L. (1969).
- [4]. Guggenheim, K.Y. (1991)
- [5]. Henrik Dam – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022; Sánchez Granjel, L. (1969).
- [6]. Sánchez Granjel, L. (1969).
- [7]. Paul Karrer – Biografía. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022; Henrik Dam – Biographical. NobelPrize.org. Nobel Prize Outreach AB 2022
- [8]. Sánchez Granjel, L. (1969).
- [9]. Sánchez Granjel, L. (1969).
- [10]. Shampo, M.A.; Kyle, R.A. (1998).
- [11]. Biochem. Zschr., vol. 215, pp. 475-492.
- [12]. Dam, H (1935).
- [13]. Shampo, M.A.; Kyle, R.A. (1998).
- [14]. Shampo, M.A.; Kyle, R.A. (1998).
- [15]. Sánchez Granjel, L. (1969).
- [16]. “Synthesis of vitamin K”, J. Amer. Chem. Soc., 1939, vol. 61, pp. 3467-3475
- [17]. Ferland, G. (2012).
- [18]. Breve historia de la vitamina K. Lamberts Española (2019)