

**Schiavone, Miguel Ángel**

*Nuevas esperanzas que la ciencia abre a la vida*

Vida y Ética. Año 15, N° 1, Junio 2014

Este documento está disponible en la Biblioteca Digital de la Universidad Católica Argentina, repositorio institucional desarrollado por la Biblioteca Central "San Benito Abad". Su objetivo es difundir y preservar la producción intelectual de la Institución.

La Biblioteca posee la autorización del autor para su divulgación en línea.

Cómo citar el documento:

Schiavone, Miguel Ángel. "Nuevas esperanzas que la ciencia abre a la vida" [en línea]. *Vida y Ética*, año 15, n° 1 (2014). Disponible en: <http://bibliotecadigital.uca.edu.ar/repositorio/revistas/nuevas-esperanzas-ciencia-abre-vida.pdf>  
[Fecha de consulta:.....]

# NUEVAS ESPERANZAS QUE LA CIENCIA ABRE A LA VIDA

## Prof. Dr. Miguel Ángel Schiavone

- Médico, Universidad de Buenos Aires (UBA)
- Especialista en Clínica Médica y Salud Pública (UBA)
- Doctor en Salud Pública, Universidad del Salvador (USAL)
- Decano de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Católica Argentina (UCA)
- Director de la Escuela de Salud Pública (UCA)

### Palabras clave

- Ciencia
- Hombre
- Desarrollo
- Boom científico-  
tecnológico

### Key words

- Science
- Man
- Development
- Scientific-  
technological boom

## RESUMEN

La ciencia es un complejo fenómeno social que abarca no solo factores materiales sino también espirituales. Es una actividad cognoscitiva del hombre que valora objetivamente tanto la naturaleza como la sociedad, en donde las abstracciones se vinculan con la práctica. Pero ¿el saber científico es un medio o un fin en sí mismo? Si fuera un fin, solo nos interesaría saber el cómo investigar. Pero entendida la ciencia como un medio, la pregunta entonces es ¿para qué investigar y generar saberes científicos? y también ¿para quién investigar? Sin duda la razón de la investigación científica es el hombre y su objetivo debería ser el desarrollo, entendiendo éste como la posibilidad de que todas las potencialidades del hombre puedan expresarse. La ciencia es un medio para alcanzar el desarrollo y el bienestar social, poniendo al hombre en el centro de la escena. El boom científico-tecnológico aumentó la media de años de vida, modificó el perfil epidemiológico y también, en algunos casos, la calidad de vida del hombre, se abrieron nuevas esperanzas pero también nuevos desafíos, paradojas y contradicciones que intentaremos desarrollar en este artículo.

## ABSTRACT

Science is a complex social phenomenon which comprehends material and spiritual factors. It is a cognitive activity which objectively values both nature and society and in which abstractions are connected to practice. But, is scientific knowledge a means or an end in itself? If it were an end, we would be interested only in researching. But if science is understood as a means, the question should be: what is research and scientific knowledge for? And also who do we research for? No doubt, the reason for scientific research is humanity and its end should be development as a means to express human potentials. Science is a means to reach development and social welfare by placing human beings in the center of the picture. The scientific-technological boom increased the life expectancy average, modified the epidemiologic profile and also, in some cases, the life quality; new hopes emerged but also new challenges, paradoxes and contradictions that we will try to unveil by means of this analysis.

## 1. DEL NEOLÍTICO A LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TÉCNICA

Los cambios económicos, políticos o sociales pueden ser graduales, por aproximaciones sucesivas, por evolución, pero también bruscos y radicales, por revolución. La ciencia no escapa a este tipo de cambios, los hubo por evolución, casi imperceptibles, pero también por revolución, cambiando la vida del hombre, sus hábitos, costumbres y organización social, ya que el desarrollo social está íntimamente unido a la existencia y desarrollo de la ciencia, dada su vinculación estrecha con la vida material y espiritual de la sociedad. Así la ciencia incurrió por importantes etapas en su desarrollo, en la que identificamos tres grandes revoluciones:

Durante 40000 años el hombre vivió, modificando mínimamente sus hábitos y estilos de vida, pero en el 9.000 A.C. se produjo la primera revolución, es el primer salto adelante, la **revolución del neolítico** que da lugar a las primeras ciudades (Jericó), los primeros Estados y los primeros Imperios. Del 1.000 A.C. al 1.000 D.C., incluso al 1.400, desde el antiguo Egipto o la Mesopotamia hasta el medioevo, los progresos en los saberes y conocimientos científicos fueron mínimos. La vida cotidiana en el siglo XVII, no era muy diferente de la del siglo I. Los conocimientos científicos que pudieran

modificar el modo de vida del hombre se mantuvieron estables hasta la **revolución científica** en la Inglaterra/ Holanda del siglo XVII y la posterior Revolución Industrial. Este desarrollo científico-industrial modificó nuevamente conductas, hábitos y la vida social del hombre. Muchos siglos pasaron entre la primera y la segunda revolución de las ciencias, pero los cambios se aceleraron y la vida actual es muy distinta a como se vivía a mediados del XX, tan solo hace 50-80 años. Estamos hoy transitando la tercera revolución en las ciencias, la **revolución científico-técnica**.

### 1.1. La revolución neolítica

La expresión Revolución Neolítica se debe a Gordon Childe, que en "Orígenes de la civilización" describe este proceso que ocurrió hace más de 9 mil años (S. VIII AC). Como respuesta a la crisis climática tras la última glaciación, el hombre modifica su estilo de vida y conductas, pasa de ser nómada a sedentario y de una economía recolectora (caza, pesca, recolección) a productora (agricultura, ganadería). Aprende a domesticar animales y a utilizar el arado para la siembra. Utiliza el bronce y luego el hierro para fabricar armas de combate pero también para hacer utensilios necesarios para su nueva forma de vivir. Utiliza la cerámica y desarrolla la alfarería. Aparece la escritura como nueva forma

de expresión humana y ésta pasa a ser el hito que separa la prehistoria de la historia. El hombre gregario por naturaleza se agrupa y surgen las primeras ciudades como Jericó a orillas del Mar Muerto o Jarmo, próxima al Río Tigris, que luego darán origen a los primeros imperios. Fue la primera transformación radical en la forma de vida de la humanidad. Pero de todas estas innovaciones no hay "un inventor" ya que ocurren en lugares distintos y en momentos distintos. Ortega y Gasset en "Meditación sobre la técnica" afirma que "vivir con..." dio lugar a un aprendizaje, y que este fue un simple proceso evolutivo. Nadie quería innovar, el hábitat generó hábitos en el hombre que incorporó conocimientos del entorno, fue una simple técnica del azar, en la que el hombre "sabe hacer" más que descubrir. El hombre primitivo no solo no inventa sino que tampoco sabe que puede inventar, ignora su propia técnica.

Cambios en los sistemas sociales y culturales: se producen profundos cambios en la organización social, el concepto de propiedad de la tierra, las diferencias sociales basadas en la mayor o menor riqueza, la aparición de jerarquías destinadas a poner orden en los temas de propiedad, por lo general ligadas a la acumulación de bienes, los ejércitos destinados a defender esas jerarquías y esas propiedades. Todo eso, que hoy caracteriza la manera de vivir que llamamos «occidental».

Efectos sobre la salud humana: las nuevas condiciones de vida dan origen a nuevos problemas de salud. Hay una reducción en la variación de la dieta a pesar de tener un suministro continuo y garantizado de alimentos. La vida se hace más segura pero más monótona. Desaparece la presión de la selección natural sobre la especie humana y se va consolidando el sedentarismo. El aumento espectacular de la densidad de la población y la agrupación en comunidades dan origen a las enfermedades endémicas. Aparecen enfermedades como las caries, el escorbuto o el raquitismo atribuidas a la ausencia de determinadas vitaminas y también algunas terapéuticas desde las danzas rituales a la administración de hierbas, hasta la trepanación del cráneo. Estas "terapéuticas" originan hoy controversias en cuanto al origen de la medicina. Un acto médico consiste en última instancia en una acción orientada a prevenir o aliviar el sufrimiento o la enfermedad. Si el chamán de la tribu administra quina en un paciente con malaria diríamos que es un acto médico, pero si al mismo tiempo realiza una danza para ahuyentar a los malos espíritus diríamos que esto carece de sustento "científico" y no lo aceptaríamos como un acto médico. En el caso de la quina, conocemos la acción de la quinina sobre el plasmodium, en el caso de la danza ritual desconocemos su acción y entonces la negamos. El hombre frente a lo desconocido termina por negarlo para

no admitir su propia ignorancia. Posiblemente esta danza ritual tuviera algún efecto psicosomático real, o tal vez un efecto placebo. ¿Podemos entonces no considerarla como un acto médico? La quina y la danza son dos actos indisolubles tendientes a lograr un único fin: aliviar el dolor y sufrimiento humano.

### 1.2. La revolución científica

En Europa hacia el final del Renacimiento, en los siglos XVI y XVII, surgen nuevas ideas y conocimientos en física, astronomía, biología, química y medicina que transforman las visiones antiguas y medievales sobre la naturaleza y sientan las bases de la ciencia moderna.

En 1543 se publican dos obras que cambiarían el curso de la ciencia: *"De humani corporis fábrica"* (De la estructura del cuerpo humano) de Andreas Vesalius y *"De revolutionibus orbium coelestium"* (Sobre el movimiento de las esferas celestiales) de Nicolás Copérnico.

La revolución científica comprendió un conjunto de nuevas ideas: la Tierra como centro del universo por el heliocentrismo, el rechazo de la teoría aristotélica de que la materia era continua e integrada por los elementos tierra, agua, aire y fuego, la idea de que todos los cuerpos son pesados

y se mueven de acuerdo a las mismas leyes físicas, la inercia entendida como la acción continua de la fuerza original impartida por un impulso sobre el objeto en movimiento reemplazó a la teoría del ímpetu medieval, la sustitución de la idea de Galeno sobre los sistemas venoso y arterial como dos sistemas separados, por el concepto de William Harvey de que la sangre circulaba de las arterias a las venas en un estado de constante movimiento.

El método científico: el descubrimiento más importante del hombre en la revolución científica fue que descubrió que podía descubrir en la revolución científica. Encontró el método científico, descubrió la máquina de descubrir. Cuatro libros se publican en el lapso de 60 años que consolidan el pensamiento de la revolución científica. Bacon (1620) publica *"Novum Organum"* en el que describe el método inductivo, sintético, que va de lo particular a lo general. Descartes (1637) en "Discurso del método" desarrolla el método deductivo, analítico, lógico-matemático, que va de lo general a lo particular. Newton (1687) en "Principia" marca un punto de inflexión en la historia de la ciencia, detallando sus descubrimientos en mecánica y cálculo matemático, pero además combina el pensamiento inductivo con el deductivo y Kant (1781) en "Crítica de la razón pura" intenta la conjunción entre racionalismo y empirismo.

La sociedad ya no innova por azar, el hombre antes de inventar sabe que puede inventar, antes de tener una técnica tiene la técnica, Bacon afirma "descubrir aquello por lo que todo lo demás puede ser descubierto con facilidad". Así no fueron los descubrimientos que marcaron esta revolución científica, sino el descubrimiento de cómo descubrir.

La Medicina en la Revolución Científica: se inicia en la última etapa del Renacimiento, a fines del siglo XV. Se comenzó a considerar a los clásicos como simples atalayas que debían servir para tener un mayor campo de visión, y no para considerar sus pensamientos como axiomas irrefutables. Las Universidades de Bolonia y Padua se convirtieron en centro de atracción de estudiantes de toda Europa y las nuevas ideas se difundieron rápidamente con la introducción de la imprenta de tipos móviles.

**Anatomía**: Andreas Vesalius (1514-1564) con su tratado "*De humani corporis fabrica*" inicia la rebelión contra la autoridad galénica al reconocer que Galeno "jamás disecó por sí mismo un cadáver humano" y que tampoco había advertido las numerosas diferencias entre la anatomía humana y la del mono.

**Fisiología**: en relación al milenario problema de la circulación sanguínea William Harvey (1578-1657), basándose

en parte en las obras del cirujano y anatomista italiano Matteo Realdo Colombo (1516-1559), describe el sistema circulatorio desterrando la vieja idea de que había dos circuitos separados, uno de sangre arterial y otra venosa. Herman Boerhaave (1668-1738) «padre de la fisiología», enseña en la Universidad de Leiden y publica "*Institutiones medicae*" (1708).

**Clínica**: Tomas Sydenham (1624-1689), el Hipócrates inglés, encaró la contrarreforma médica, la vuelta a Hipócrates. Decía: "Es preciso hacer una medicina nueva, exenta de hipótesis incomprobadas y exclusivamente atendida a la realidad clínica".

**Cirugía**: Ambroise Paré (1510-1590), considerado uno de los padres de la cirugía moderna, líder en técnicas quirúrgicas y medicina de batalla. Trabaja en el Hotel Dieu de Paris, revolucionando el tratamiento de las heridas.

**Farmacología**: Paracelso, nacido en suiza en 1493, se enfrentó con la autoridad de los clásicos al emplear remedios químicos. Padre de los llamados "iatroquímicos".

**Microbiología**: Leeuwenhoek (1677), con sus lentes y microscopios, describió bacterias, glóbulos rojos y espermatozoides.

Las universidades: vivían al margen de la gran revolución científica, encerradas en el pensamiento medieval, el silogismo y las "verdades" de la autoridad. En 1660 Bacon crea la Casa de Salomón, la casa de la sabiduría, antecedente directo de la "Royal Society" de Inglaterra. En poco tiempo se crean otras sociedades reales, Luis XIII en Francia (1635), Catalina de Rusia, Carlos III en España, Federico de Prusia (1652) que van creciendo en una línea de pensamiento crítico, innovador, alejado de las doctrinas clásicas que se enseñaban en las Universidades tradicionales. Pero para que el conocimiento científico continuara su crecimiento exponencial fue necesario la institucionalización de la Ciencia, que comienza en la Universidad de Berlín (1809) incorporando la investigación científica en sus planes de estudio.

La investigación científica deja de ser algo artesanal, individual, para incorporarse a organizaciones y universidades. Continúa luego con alianzas entre departamentos Universitarios de Alemania y empresas y el posterior traslado de este modelo de organizaciones a las Universidades Americanas. Crecen las Instituciones que disponen de recursos humanos, materiales y económicos necesarios para la innovación. Hasta que estalla, después de la Segunda Guerra Mundial, "el complejo militar-industrial". Paradójicamente el conocimiento cientí-

fico termina organizándose para la destrucción del hombre.

### ***1.3. La revolución científico-técnica***

A partir de la segunda mitad del siglo XX se produce un crecimiento exponencial del conocimiento científico que se duplica cada 2-3 años. Durante la última década de este siglo se adquirió más conocimiento que en toda la historia del hombre. Pero esta revolución se caracteriza por la fuerte vinculación del conocimiento con la técnica. Galbraith define técnica como la aplicación de los conocimientos organizados a las tareas prácticas.

La aplicación del conocimiento científico modificó la vida, conducta, hábitos y también la morbimortalidad del hombre. La calidad y años de vida a comienzos del siglo XX era muy distinta a la que vivimos a fines del mismo siglo. Nuestros abuelos habían llegado a América en barco con 90 días de travesía náutica y en sus últimos años de vida vieron en televisión la llegada del hombre a la luna. El conocimiento científico-técnico impregna la vida del hombre de tal modo que ya es parte natural de nuestra existencia. Estos conocimientos no se concentraron exclusivamente en unos pocos. Se produce una mayor y mejor distribución del conocimiento, 70% de los jóvenes en USA o Japón acceden a enseñanza postsecundaria.



Si bien esta revolución se inició en los Estados más desarrollados, la misma se fue extendiendo a nuevos países, y de una forma u otra, sus resultados se hacen patrimonio de todos los pueblos del planeta, convirtiéndose en un potente acelerador del progreso social. La ciencia se transforma en el modo usual de pensar, es pues cultura, cultura popular de masas.

Los descubrimientos hechos por Newton y Galileo, por Faraday y Maxwell, por Rutherford y los esposos Curie, por Lobachevski y Einstein, siguen estando al servicio de la ciencia y la producción. Son instrumentos para hacer nuevos descubrimientos y grandes realizaciones como la creación de la primera línea automática de producción, la técnica nuclear, las calculadoras electrónicas, el lanzamiento del primer satélite artificial de la tierra, la síntesis química de materiales, el surgimiento de la microelectrónica, entre otras.

## 2. LA REVOLUCIÓN CIENTÍFICO-TECNOLÓGICA EN MEDICINA

La revolución científico-tecnológica impactó en la práctica médica. Nuevas drogas (biotecnología, oncológicas, inmunoterapias y otras), nuevos métodos diagnósticos (PET, multislice), dispositivos (stents, cardiodesfibriladores, prótesis, biosensores), cirugías (obesidad, laparoscópica, robótica), nuevas vacunas, tras-

plantes, órganos artificiales, Stem Cells, Medicina regenerativa, Terapia fetal y otros procedimientos le dieron al hombre más años y mejor calidad de vida, pero también generaron nuevos problemas como la dependencia tecnológica, el control social de la tecnología, el uso irracional y el aumento del gasto en la atención médica.

Al definir la tecnología médica como cualquier producto, proceso o método que expanda la capacidad humana del médico, tenemos que tener muy presente la idea de que la tecnología médica no reemplaza la capacidad del médico sino que la expande. Las distorsiones en la práctica médica han llevado a que los pacientes e inclusive los propios profesionales confíen más en el "equipo" y la técnica, que en sus propios saberes, habilidades y destrezas profesionales. Las sociedades científicas que antes se construían detrás del conocimiento, hoy se alinean detrás de un equipo. Aparecen sociedades como la de endoscopia, hemodinamia, ecografía, entre otras.

La tecnología médica dispone de dos componentes, el físico (aparatos, equipos, es el hard...) y el lógico (habilidad profesional, pericia para la utilización de estos equipos, aceptación social, es el soft...). Presentamos en la fig.1 los factores conducentes al desarrollo, entre los que se encuentra la tecnología. El desarrollo se

produce a partir del permanente y continuo crecimiento del componente lógico, y se inhibe con bruscas y masivas incorporaciones de componente físico. Pero como el componente físico trae rédito político inmediato y en algún caso rédito económico por lo que se privilegia éste en detrimento al lógico.

El boom científico-tecnológico en medicina se produce después de la Segunda Guerra Mundial. Concluida la misma, las empresas productoras de tecnología bélica buscan nuevos mercados. Para mantenerse utilizan todos los conocimientos en principio aplicados para hacer "el mal" ahora en el campo de la salud para hacer "el bien". De esta forma en el seno de los países involucrados en el conflicto bélico, interactúan empresas productoras de tecnología médica y sociedades consumidoras. Cuando los mercados en esos países "centrales" se saturan, las empresas salen en búsqueda de nuevos mercados. Aparecen países productores de tecnología médica y países consumidores, surgen así los conceptos de transferencia tecnológica, dependencia tecnológica y dependencia económica.

En este escenario es inevitable preguntarse ¿los países en vías de desarrollo deben incorporar nuevas tecnologías médicas o es preferible inhibir su ingreso? ¿Las decisiones vinculadas al uso y aplicación de las mismas deben dejarse

libradas al libre juego oferta y demanda del mercado? Las respuestas no deben ser dicotómicas por sí o por no. Se deberá previamente evaluar toda tecnología antes de su incorporación y luego decidir su conveniencia, pasando de un rol pasivo de transferencia tecnológica a un rol activo incorporando tecnologías apropiadas, en la que el estado deberá evaluar a través de estudios de eficacia, efectividad, seguridad y costo-beneficio el impacto sanitario, social y el costo de oportunidad al incorporar una nueva tecnología. Los países centrales evalúan toda tecnología médica previamente a su incorporación, y de considerar negativa su utilización, aplican políticas restrictivas que impiden o desalientan su ingreso y uso en la práctica médica. Los países en vías de desarrollo incorporan tecnología en forma acrítica, sin evaluación previa. En estos países se expande el uso de tecnologías con un mayor peso del componente físico, a sabiendas de que esto contribuye a inhibir el desarrollo. No realizan estudios de costo-efectividad, aumentando los costos del sistema y generando inequidades en el acceso.

*Fig. 1: Factores conducentes al desarrollo de un pueblo*

- Salud
- Educación
- Capitales
- Recursos naturales

- Tecnología - Información
- Cultura de trabajo
- Factores sociales (honestidad-responsabilidad)

### 3. LA TRANSICIÓN EPIDEMIOLÓGICA-DEMOGRÁFICA ¿PROGRESOS CIENTÍFICOS O MEJORAS SOCIALES?

Este modelo descrito por Omran (1971) integra cambios en los perfiles de salud y enfermedad con variaciones demográficas, económicas y sociológicas. Explica las modificaciones de los parámetros demográficos que experimentaron muchos países europeos asociadas al proceso de industrialización. Se describen 4 fases (Fig. 2), la 2da etapa coincide con la Revolución Industrial en Europa y Norteamérica a mediados del siglo XIX, su rasgo sobresaliente fue la reducción de las tasas de mortalidad por enfermedades infecciosas, el crecimiento poblacional y el aumento en la esperanza de vida al nacer. Durante mucho tiempo esta etapa fue interpretada como producto y evidencia objetiva del progreso de la civilización occidental y como beneficio del desarrollo de la medicina y los tratamientos médicos en el mundo industrializado que, eventualmente, se difundiría a las sociedades menos desarrolladas.

Sin embargo, el declive de las enfermedades infecciosas comenzó antes del descubrimiento y aplicación de las tecno-

logías antimicrobianas. En la fig. 3 vemos como la mortalidad por tuberculosis desciende antes que se descubra su agente etiológico, de la introducción de la vacuna y de la aplicación de los antibióticos. En la fig. 4 se observa igual situación para el caso del sarampión.

Se esbozaron, entonces, otras dos explicaciones, algunos sostienen que se produjo un cambio en la virulencia de los agentes infecciosos, esta interpretación puede explicar la caída de la mortalidad vinculada con la mayoría de las infecciones durante los últimos siglos en los países industrializados, pero no explicaría por qué esa misma reducción no se ha dado en los países pobres. Otra explicación, a la que adherimos, está centrada en los cambios sociales que se produjeron durante la Revolución Industrial. El redescubrir la influencia de los factores ambientales en el proceso salud-enfermedad, el desarrollo de la salud pública moderna y el rol del estado como garante de la salud determinaron mejoras en el suministro de agua, en la eliminación de residuos y excretas y en mejoras en el hábitat y la vivienda. Todo esto redundó en una menor exposición y luego una mejora sustancial en la de mortalidad. McKeown menciona además los avances en agricultura y transporte de alimentos, con una mayor disponibilidad de los mismos durante el S. XVIII y XIX. Sin duda estas mejoras nutricionales y socioambientales impactaron antes que los avan-

ces médico-científicos en el control de las enfermedades infecciosas, en la reducción de la mortalidad y en una mayor esperanza de vida.

Fig. 2 Etapas en la transición epidemiológica

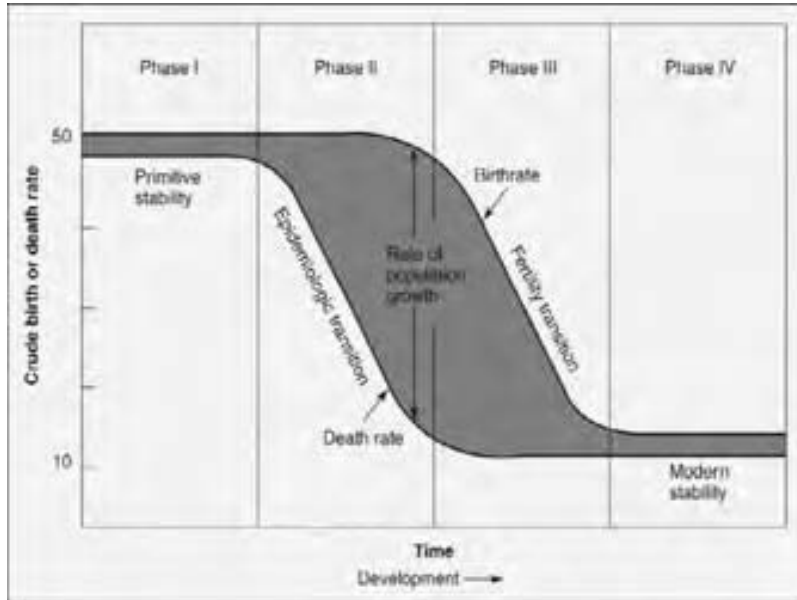


Fig. 3: Mortalidad por tuberculosis Inglaterra y Gales

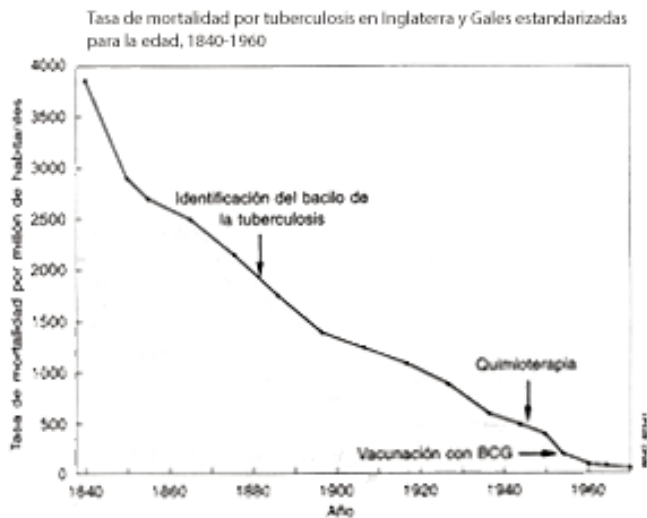
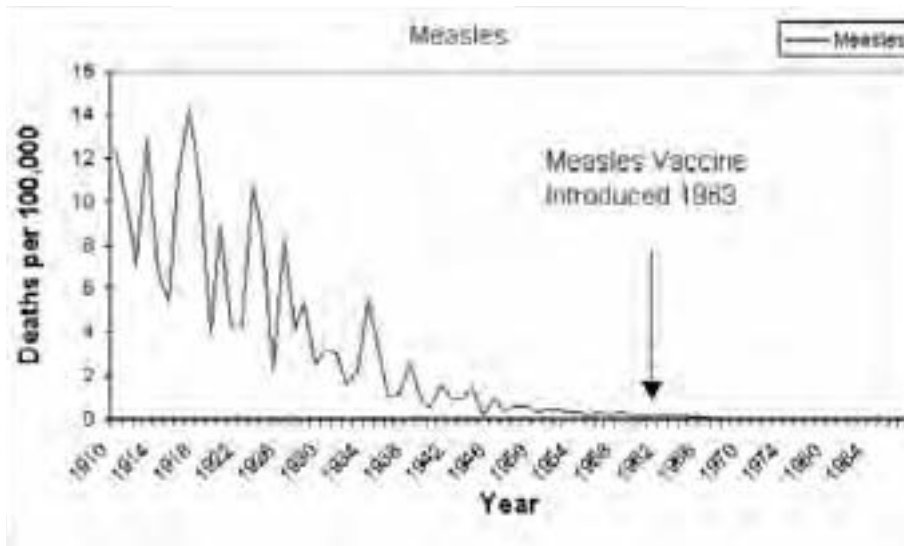


Fig. 4: Evolución de las tasas de mortalidad por sarampión en Estados Unidos a lo largo del siglo XX



Cualquiera que fueran las causas, la reducción de las enfermedades infecciosas en las naciones industrializadas ha tenido consecuencias importantes en la salud humana. La esperanza de vida al nacer aumentó de 20 años en la Grecia clásica hasta llegar a 32 años en el 1900, y alcanzó los 68 años a nivel mundial en el 2010. Esta prolongación de la vida aumentó la incidencia de enfermedades crónicas y degenerativas: cáncer, diabetes, enfermedad coronaria, enf. pulmonar obstructiva crónica, entre otras (Fig. 5). La industrialización provocó cambios ambientales, contaminación del aire y agua reflejándose en tasas significativamente mayores de cáncer y alergias. Las

nuevas dietas y alimentos transgénicos se vinculan con mayor prevalencia de cáncer y enf. metabólicas. Los ecosistemas urbanos se relacionan con enfermedades psicósomáticas, depresión, ansiedad, stress e hipertensión (Fig. 6.).

¿Puede seguir aumentando la esperanza de vida en los países desarrollados? ¿Y hasta alcanzar qué edad? La esperanza máxima de vida es la edad en que ha muerto el individuo más viejo de una especie. Jeanne Calment falleció a los 122 años en Francia. Como conseguirlo es el reto del futuro. En la dimensión promoción y protección de la salud deberemos trabajar en fomentar hábitos

de vida saludables. En el campo del diagnóstico precoz deberemos identificar y desarrollar nuevos biomarcadores, e impulsar la medicina personalizada. En el área de la medicina curativa el reto será buscar nuevas dianas terapéuticas y

desarrollar nuevos fármacos más eficaces para el tratamiento de enfermedades cardiovasculares, cáncer, neurodegenerativas, virales, metabólicas. La dimensión de la rehabilitación exige la aplicación de nuevas tecnologías en etapas tempranas.

Fig. 5: Tasa de mortalidad en USA 1900-1990

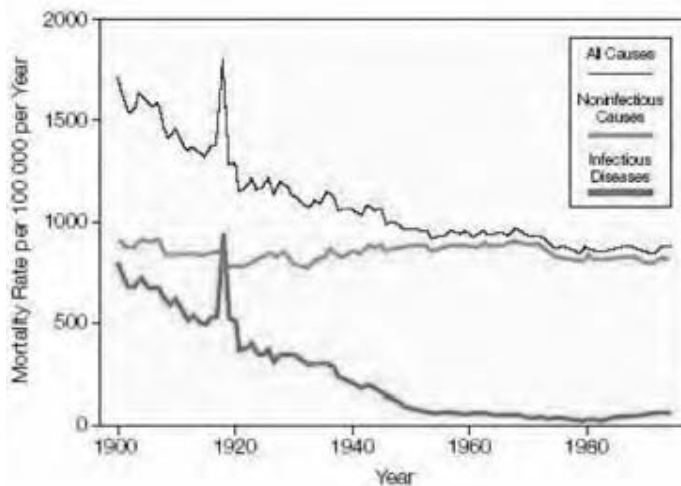
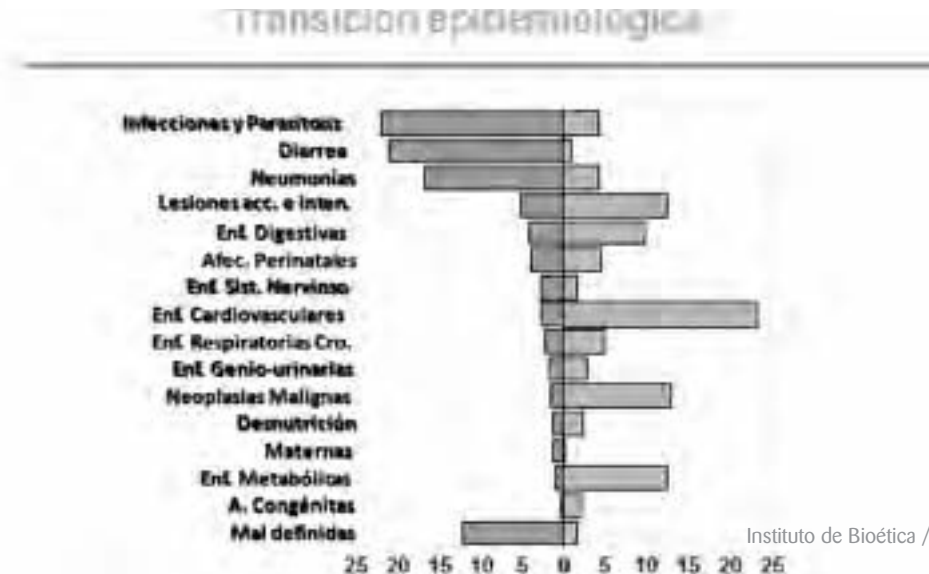


Fig. 6: Transición epidemiológica Argentina 2010



#### 4. LA MEDICINA DEL FUTURO ESTÁ OCURRIENDO AHORA: RETOS Y OPORTUNIDADES DE LA MEDICINA PERSONALIZADA

En el devenir histórico de la innovación farmacológica, se produjeron grandes transformaciones en la terapéutica que comenzó con los remedios herbolarios: cedrón, menta, ajo, manzanilla, ginseng, belladona, opio, pasando luego al aporte de Lavoisier (1743-1794) que utilizó compuestos químicos simples: etanol, nitrato de magnesio, nitrato de plata. Continuó con la revolución farmacológica que produjo Paul Ehrlich (1854-1915) con los medicamentos de síntesis química: sulfonal, luminal, aspirina. La revolución innovadora continuó con la irrupción de los medicamentos biológicos obtenidos a partir de microorganismos, órganos, tejidos, células y fluidos biológicos que dieron origen a hormonas, insulina, penicilina, y derivados de la sangre. Finalmente los medicamentos biotecnológicos que se obtienen por métodos de ingeniería genética, modificando la información genética de una célula (bacteria o levadura), se produce la proteína deseada que servirá como medicamento (insulina, anticuerpos contra el cáncer, inmunosupresores para trasplan-

tes de órganos, anticoagulantes). El fármaco obtenido por biotecnología depende altamente del proceso de producción: Tipo de célula (bacteria o levadura) utilizada, cepa utilizada, medio de cultivo, tecnología, entre otras.

Los medicamentos biotecnológicos se basan en la tecnología recombinante para crear células quiméricas productoras de una proteína que luego será utilizada con fines terapéuticos. Para manipular el ADN y poder cortar los genes que interesan para luego pegarlos dentro de otra molécula, se utilizan plásmidos (pequeñas moléculas circulares de ADN bacteriano). La producción de insulina recombinante fue una de las primeras aplicaciones de la Biotecnología aprobada por la FDA en 1982. Anteriormente, la insulina se obtenía de cerdos y su producción era muy complicada y costosa. La biotecnología permitió introducir el gen de la insulina humana en microorganismos que la producen mucho más rápido, con una purificación más sencilla y de menor costo. Idéntica tecnología se empleó luego para producir interferón, hormona de crecimiento, y vacunas. En la fig. 7 se presentan las grandes diferencias entre los medicamentos de síntesis química y los biotecnológicos.

Fig. 7: Diferencias entre un medicamento tradicional y un biotecnológico

SÍNTESIS QUÍMICA	BIOTECNOLOGÍA
Síntesis orgánica (semisintéticos)	Síntesis a partir de células u órganos vivos
Moléculas pequeñas, de bajo peso molecular	Moléculas muy grandes, de alto peso molecular
Fabricación fácilmente controlable	Fabricación muy difícil de controlar
Estructura rígida y estable	Estructura lábil y sensible
Mecanismo de acción conocido	Mecanismo de acción no conocido
Eliminación por metabolización	Eliminación por degradación

El impacto terapéutico de los medicamentos biológicos fue espectacular, la Insulina en diabetes mellitus tipo I, el Interferón con 50-70% de curación en pacientes con Hepatitis C, la eritropoyetina en el tratamiento de la anemia renal. El Rutuximab con beneficios sin precedentes en pacientes con linfomas, el Trastuzumab con mejoría significativa en pacientes con cáncer de mama HER2+. Otras indicaciones terapéuticas de los medicamentos biológicos fue en el tratamiento de la artritis reumatoidea, la artritis psoriásica, la enfermedad de Crohn, la mucopolisacaridosis, la esclerosis múltiple, la degeneración macular asociada con la edad, el Virus Sincicial Respiratorio. Los hematólogos encontraron aplicaciones en la estimulación de la

eritropoyesis y de la granulocitosis, en el uso como trombolíticos, antitrombolíticos y antiagregantes plaquetarios y en la sustitución de factores de la coagulación.

**Los anticuerpos monoclonales:** mención especial deberíamos darle a los anticuerpos monoclonales por la activa participación del Dr. Cesar Milstein en su descubrimiento. Los atc. monoclonales son glucoproteínas especializadas del sistema inmunológico, producidas por los linfocitos B, que tienen la capacidad de reconocer moléculas específicas, antígenos (Ag). Actualmente son utilizados en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas, inmunológicas y neoplásicas. Desde la obtención de estos anticuerpos a partir del ratón murino, se continuo en la inves-



tigación para alcanzar la humanización de los mismos, sustituyendo de forma selectiva el anticuerpo murino con proteína humana incluida la mayor parte de las regiones de unión al antígeno. El proceso de humanización es necesario para evitar que el sistema inmune humano identifique al anticuerpo monoclonal como "extraño" y lo destruya antes de que pueda interactuar con su molécula blanco. Pasamos así de los monoclonales Omab (murino), a los Xmab, luego a los Zumab hasta llegar a los Umab (humanizados).

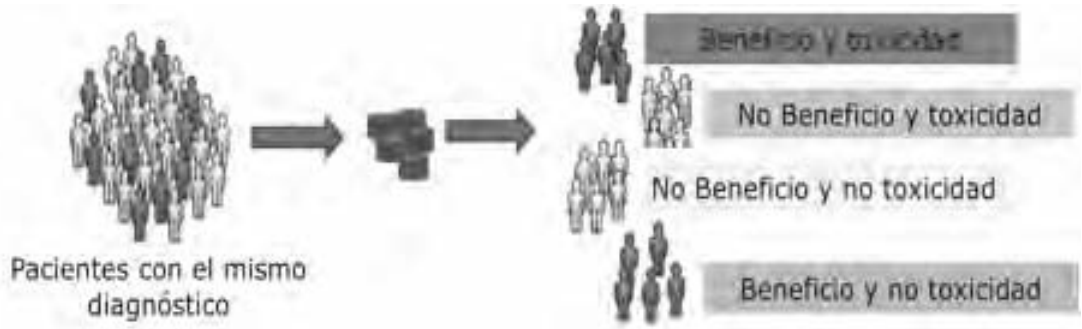
**Terapia génica:** consiste en la introducción de un gen en la célula del paciente a través de un vector (virus modificado genéticamente para no ser patógeno para el ser humano) para que produzca una proteína con un beneficio terapéutico para el paciente. El 80% de las enfermedades crónicas tienen una base genética con influencia de factores ambientales. Los factores medioambientales precipitan la manifestación de las enfermedades en las personas susceptibles genéticamente a padecerlas. Se encontraron bases genéticas y genes relacionados en enfermedades como Alzheimer, Parkinson, hipertensión, diabetes, cáncer, epilepsia, esquizofrenia,

ataxias, depresión y tantas otras. Gracias a la farmacogenética, en el futuro los medicamentos serán utilizados a la medida de cada paciente de acuerdo a sus características individuales.

**La medicina personalizada:** todos tenemos el mismo número de genes y sin embargo somos completamente distintos. En muchos casos los principales fármacos son eficaces en algunos pacientes y no tienen efectos terapéuticos en otros, algunos pacientes responden y otros no (corticoides en el asma, estatinas en la reducción del colesterol, inhibidores de la angiotensina en la hipertensión). Inclusive en algunos casos terminan siendo perjudiciales por sus efectos colaterales y adversos. Deberíamos preguntarnos si estamos dando fármacos muy beneficiosos pero a las personas no apropiadas.

En el año 2000 finaliza la secuenciación del Genoma Humano después de una inversión de aproximadamente 2.700 millones de dólares. Esto obliga actualmente a diferenciar los pacientes con un mismo diagnóstico y hacer un genotipado previo al inicio del tratamiento para encontrar aquellos en los que lograremos beneficio sin toxicidad.

Fig. 8: Respuesta en un grupo de pacientes con igual diagnóstico que reciben un mismo fármaco



La genética de cada paciente influirá en la farmacodinamia y en la farmacocinética del medicamento administrado, entonces cada fármaco tendrá un efecto distinto en cada paciente.

**El caso de la Warfarina:** la sobredosis lleva a hemorragias severas mientras que una dosis insuficiente es ineficaz: la diferencia puede ser de 20 veces. Un estudio identificó a dos genes implicados: VKOR y CYP2C9, que explican esta variabilidad. La prueba genética evitaría entre 32.000 y 81.000 sucesos graves en Estados Unidos y el número de embolias se reduciría entre 1.700 y 17.000, ahorrando al sistema 160 millones de dólares anuales.

Igual situación se encontró en el cáncer de mama, el tamoxifeno demostró su

eficacia en pacientes metabolizadores lentos, o el Trastuzumab (Herceptina) que redujo la probabilidad de metástasis en un 53% en las mujeres HER2 positivo. En el cáncer de pulmón, el 73% de los pacientes EGFR positivos tratados con inhibidores como Erlotinib (Tarceva) sobrevivieron a los 12 meses frente al 15% de los que siguieron el protocolo tradicional y en la Leucemia mieloide crónica en la que el Imatinib (Gleevec) consiguió una supervivencia de cinco años en el 89% en pacientes tirosina quinasa positivos.

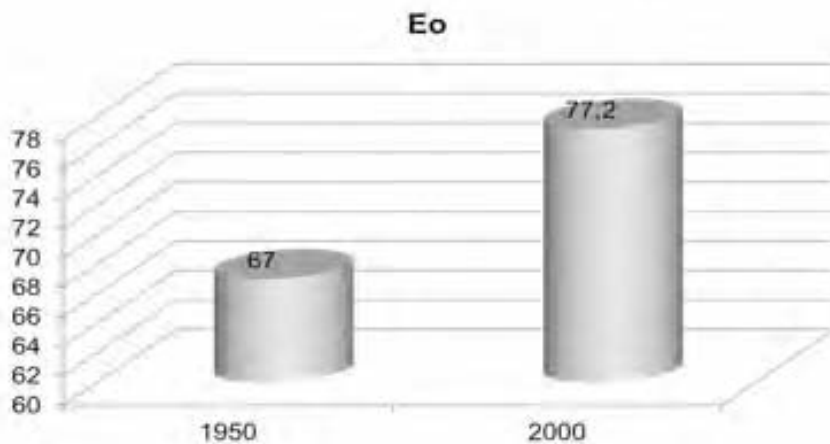
Toma notoriedad en este contexto la importancia de los biomarcadores en el diagnóstico de las enfermedades. El diagnóstico representa el 3% del total de los costes en salud pero condiciona hasta

el 70% de las decisiones terapéuticas. Un Biomarcador es una característica que se puede medir objetivamente y que se puede evaluar como indicador de procesos biológicos normales o patológicos o de respuestas farmacológicas a una intervención terapéutica (FDA).

**Implicancias en los costos:** si bien estos nuevos medicamentos han aumen-

tado el "gasto" en salud, los estudios económicos completos deberían incorporar otras variables en el análisis como el aumento de la esperanza de vida al nacer, producto de la aplicación de estos nuevos fármacos. En la fig. 9 se puede ver según Bureau de Census, National Statistic Reports 2004, el aumento de la Eo que pasó de 67 a 77,2 años en 52 países que incorporaron estas nuevas terapias.

Fig. 9: Esperanza de vida luego de la incorporación de nuevas terapias



Bozzette et al (Fig. 10) publicaron en New England Journal 2001 los costos mensuales del tratamiento para pacientes con SIDA, si bien los nuevos fármacos incrementaron el costo del tratamiento en un 41%, el costo total disminuyó 16% al producir una reducción en el costo de internación y de

atención ambulatoria. Peters (Fig. 11) publica en la revista Blood "Comparative effects of G-CSF and PBSC therapy" que la incorporación en los tratamientos del factor estimulante de células granulocíticas (G-CSF) reduce los costos hospitalarios en pacientes oncológicos.

Fig. 10: Costos mensuales de tratamiento en paciente con SIDA

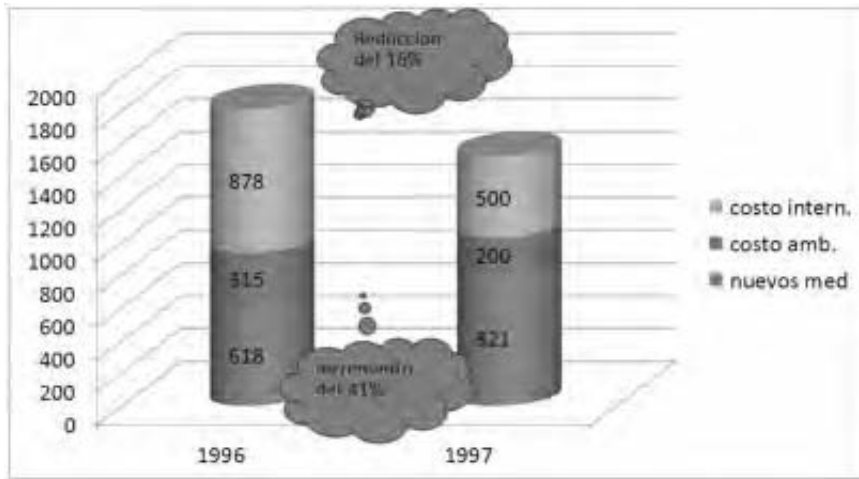


Fig 11: Comparative effects of G-CSF and PBSC therapy



## Retos de la medicina personalizada

**1. La democratización del conocimiento:** la investigación biotecnológica se lleva a cabo principalmente en los países industrializados y se concentra en sus necesidades, por lo que países en vías de desarrollo no obtendrán necesariamente un beneficio pleno de ellas. Los tomadores de decisión política consideran que: "Los países desarrollados pueden hacer investigación, porque ésta es cara y los países subdesarrollados solo usarán el conocimiento que está disponible a nivel mundial". Se genera conocimiento para que lo apliquen y se beneficien pocos, con las inequidades inadmisibles resultante.

**2. Cohortes de muestras:** la medicina personalizada requiere de grandes cohortes de muestras de diferente origen para poder llevar a cabo los estudios epidemiológicos-estadísticos necesarios.

**3. La Comunidad Científica y Médica:** la práctica médica tradicional se basó en una medicina reactiva, haciendo el diagnóstico de la enfermedad y tratando los síntomas, en base al método de ensayo y error. La medicina eficiente se sustenta actualmente en el screening molecular; la detección precoz; el tratamiento rápido y efectivo y la mejora de la calidad de vida. La medicina preventiva del futuro utilizará guías de prevención de la predisposición; tratamiento del defecto

molecular frente a los síntomas y reducción de costos. El reto de la medicina personalizada será que la comunidad médica transite estos modelos de práctica para actuar en la promoción y protección de la salud.

**4. La industria farmacéutica:** sigue el modelo Blockbuster buscando la maximización de los beneficios mediante la asignación eficiente de los recursos a un número limitado de productos. Se concentran en fármacos de venta superior a 1.000 millones de USD.

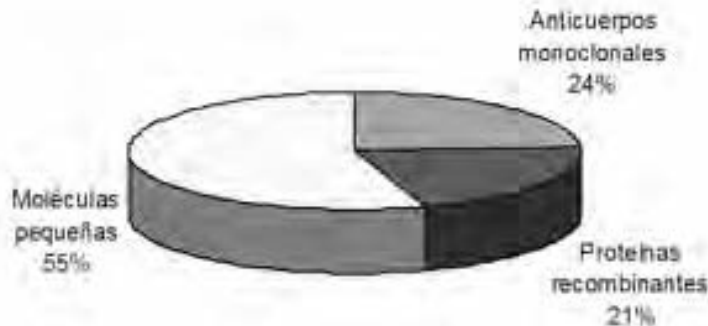
Los costos fijos de los medicamentos biosimilares son superiores a los de los genéricos, estos altos costos fijos inciden negativamente sobre la entrada en el mercado de biosimilares y sobre la posibilidad de reducir precios. Los mayores requerimientos regulatorios y los mayores costos de fabricación hacen que los costos fijos para la fabricación de un genérico son de 2 millones de dólares aproximadamente y los costos fijos para la fabricación de biosimilares pueden alcanzar los 200 millones de dólares en algunos casos. Esto conllevará a una menor presencia de biosimilares (en comparación con los genéricos) y una menor reducción de precios.

**5. Patentes y Regulación:** existe un marco difuso en cuanto a la forma de proteger los resultados de la investiga-

ción, que no ayuda al desarrollo de estos nuevos fármacos por parte de la industria biotecnológica. Las normas no son uniformes: USA, Europa y Japón, tienen marcos regulatorios distintos. Existe protección de piezas individuales que dificultan o imposibilitan el desarrollo de herramientas que analicen varios biomarcadores simultáneamente. La fig. 11

muestra los top 20 en el 2012, con un franco crecimiento de los monoclonales y proteínas recombinantes. El sistema de patentes ha funcionado extraordinariamente bien y ha conseguido grandes logros en el caso de los medicamentos de síntesis, es esperable que ocurra lo mismo con los fármacos aplicados en la medicina personalizada.

Fig. 11: Top 20 en 2012



## 5. LAS PARADOJAS DE LA CIENCIA

### Paradoja 1: la ciencia también genera problemas

La ciencia no es sólo la solución de la mayoría de los problemas, también es parte de algunos problemas. Es el caso de los aerosoles que destruyen la capa de

ozono, los pesticidas que contaminan las aguas, las nuevas tecnologías médicas que aumentan el gasto en salud generando dependencia tecnológica e inequidades en el acceso.

Los nuevos descubrimientos generan controversias jurídicas y éticas. El 11 de Noviembre de 1997, la UNESCO aprobó

la DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS DEL HOMBRE, fijando tres principios:

1. La dignidad del individuo cualesquiera sean sus características genéticas.
2. El rechazo al determinismo genético.
3. El Genoma Humano es PATRIMONIO DE LA HUMANIDAD y por lo tanto no es patentable. El conocimiento del genoma humano trajo diversas implicaciones éticas, jurídicas y sociales, estimulando un debate internacional sobre temas como:

- Patentar secuencias de genes humanos para uso comercial.
- Confidencialidad en la información obtenida, como por ejemplo, poner la información sobre genética humana a disposición de empresas de seguros.
- La libertad a no saber si se es o no portador de una enfermedad genética.
- Corregir los defectos genéticos de forma que podrían transmitirse de generación en generación (células germinativas).
- Modificar la base genética de las células somáticas (generales) responsables de determinadas enfermedades. Sería posible la modificación del óvulo, del huevo ( cigoto) o del embrión de pocas células.
- El diagnóstico prenatal será más certero y alcanzará un número muy amplio de enfermedades, esto agudizará la discusión ética sobre el aborto y el derecho a la vida del no nacido.

- Creación de estructuras jurídicas, administrativas, sanitarias y sociales adecuadas para evitar abusos discriminatorios a portadores de enfermedades genéticas por parte de empresas laborales o de salud.

### **Paradoja 2: el conocimiento mata la sabiduría**

La ciencia nada sabe sobre lo bueno o lo malo, sobre que amar o que es hermoso, sobre lo que es rechazable o inadmisibile, la ciencia pura no considera los valores. La ciencia sólo busca encontrar nuevas explicaciones a los fenómenos desconocidos. Cada vez sabemos más sobre lo que podemos hacer, pero paradójicamente, sabemos menos sobre lo que debemos hacer. Conocimiento no es sabiduría, Thomas Elliot expresa "¿Donde está la sabiduría que perdimos con el conocimiento? ¿Donde está el conocimiento que perdimos con la información?".

### **Paradoja 3: ignoramos lo que ignoramos y no por casualidad**

La ciencia abre caminos, la técnica los pavimenta, y nosotros los recorremos. La pregunta es: ¿porqué se eligen algunos caminos y no otros? Por ejemplo, porqué destinamos recursos a descubrir la vacuna del SIDA y no los destinamos a investigar una vacuna para prevenir el paludismo o

el dengue, siendo la prevalencia de estos dos últimos mayor a nivel mundial.

El informe sobre salud y desarrollo vuelve a mostrar la relación entre salud y pobreza: los países pobres concentran el 82% de la población pero soportan el 92% de la carga de enfermedad. Pero en el mismo informe cuando se analizan las prioridades en materia de investigación médica, el 90% de los recursos se destinan a estudiar enfermedades que causan el 10% de las muertes y solo el 10% se dedica a estudiar enfermedades que causan el 90% de las muertes.

#### **Paradoja 4: no sabemos qué hacer con lo que sabemos**

En los tiempos de la revolución científico-técnica, aparece un ritmo distinto en el desarrollo de lo posible versus lo deseable. Existe un retraso estructural (lag), entre el ritmo acelerado de producción de conocimientos y un lento ritmo

en el consenso social sobre cómo utilizar esos conocimientos.

Cuando encontremos consenso social y ético acerca de cómo utilizar las técnicas de la biotecnología, esta estará ya en otra frontera del conocimiento.

#### **Paradoja 5: no sabemos lo que produce lo que sabemos**

Los médicos administramos medicamentos que no conocemos en pacientes que desconocemos para lograr efectos que ignoramos. Jamás podremos conocer la totalidad de las consecuencias de nuestros actos. Podemos indagar la consecuencia primera, y la segunda, y la tercera, pero a partir de la consecuencia "n" interrumpiremos el análisis. ¿Qué efectos colaterales, indeseables, de contaminación o de desgaste de soportes naturales producirán a largo plazo las decisiones diagnósticas o terapéuticas que estamos aplicando hoy?



## FUENTES BIBLIOGRÁFICAS

LAMO DE ESPINOSA, Emilio, *La sociedad del conocimiento*, Conferencia pronunciada en la sesión de clausura del VII Congreso Español de Sociología, Salamanca, 22 de septiembre de 2001 [en línea], disponible en: <<http://www.uca.edu.sv/facultad/chn/c1170/lamo1.htm>>

ORTEGA Y GASSET, José, *Meditación sobre la técnica*, Madrid, Austral, 1965.

SÁNCHEZ RON, J.M., "El siglo XX: mirando hacia atrás para ver hacia delante", *La ciencia del siglo XX: ciencia, política, sociedad*, en F. García de Cortázar, FAES, n. 60, Madrid, 2001.

TERMES, Rafael, *Población y progreso*, Conferencia en la Universidad de León, 18 de febrero de 2000 [en línea], disponible en: <http://web.iese.edu/Rtermes/acer/acer36.htm>.

GUERRA CORREDESA, R. y otros, *Impacto de la revolución científico técnica en las ciencias médicas* [en línea], disponible en: <<http://www.ilustrados.com/tema/7366/Impacto-revolucion-cientifico-tecnica-Ciencias-Medicas.html>>.

*Declaración sobre la ciencia y el uso del saber científico*, Conferencia Mundial

sobre la ciencia, Budapest, Hungría, 1 de Julio 1999.

MILLER, T., *15 descubrimientos científicos que desarrollaron el mundo moderno*, Base de datos de Educación [en línea], disponible en: <<http://www.onlineeducation.net/>>.

FRENK, Julio, *Impacto en la Salud Pública*, documento, México en el Umbral de la Era Genómica, Secretaria de Salud, 20 de abril de 2001.

SCHREITMULLER, Tomas, *Calidad de los medicamentos del futuro: los medicamentos biológicos y sus desafíos*, Curso superior de Alta Gestión de calidad, UCA, 16 agosto 2013.

MATO, José, *Biociencias, innovación y futuro. Investigación, salud y esperanza de vida* [en línea], disponible en: <[www.thinkgaureuskadi2020.com](http://www.thinkgaureuskadi2020.com)>.

PEÑA, A.S., *Avances en el enfoque de la medicina personalizada*, publicación Laboratory of immunogenetics, Pathology. VUmc Amsterdam, The Netherlands.

HERNÁNDEZ VERDE, Gustavo, *Medicamentos innovadores en México: visión a... ¿10 años?* [en línea], disponible en: <[www.amiif.org.mx](http://www.amiif.org.mx)>.