

LA INVESTIGACION CIENTIFICA EN MEDICINA¹

DR. SALVADOR ZUBIRÁN²

*"Una sola cosa es lo sabio.
Conocer al Logos por el que
todas las cosas son gobernadas
por medio de todas."*

HERÁCLITO (El Oscuro de Efeso).

AL ACEPTAR la invitación que se me hizo para presentar en las Jornadas de nuestra Academia el tema "La Investigación Científica en Medicina", cuyo solo enunciado hace ver que abarca vastos, complejos y difíciles aspectos, tuve la convicción de mi incapacidad para abordarlo con la amplitud y profundidad que semejante tema encierra. El acierto de nuestra corporación para escogerlo, no fue seguramente igual que al escoger a quien habría de presentarlo. Mi disertación tratará sólo algunos aspectos generales, sabiendo de antemano que será limitada e incompleta; tanto más que la investigación médica no existe aislada, sino que tiene estrechas ligas y recibe fuerte sustento en el desarrollo tecnológico y conceptual de campos mucho más numerosos y extensos que no están específicamente considerados como médicos, como la quí-

mica, la física, la biología, y las más recientemente desarrolladas como la cibernética y, en general, lo que se designa como bioingeniería. Por otra parte, debe tenerse en cuenta la copiosa producción científica que verdaderamente agobia y anonada.

Se ha relatado que en 1850 el gran filósofo alemán John Müeller sufrió de un grave trastorno nervioso al no poder mantenerse al tanto de la literatura de la disciplina que cultivaba. ¿Cómo no sentir trivial y pequeño el sufrimiento de Müeller, cuando ahora se editan volúmenes enteros sólo para enunciar las publicaciones que se hacen sobre temas mucho más limitados, sobre trabajos que realiza un ejército de investigadores que utilizan avanzada tecnología y constantemente renovados aparatos y recursos cuyo solo nombre es a veces difícil de retener?

La ciencia conduce a la comprensión y al mejor conocimiento del hombre y del universo del que forma parte y, al mismo tiempo, por camino paralelo,

¹ Conferencia Magistral sustentada en la X Jornada Médica Nacional, (Guadalajara, Jal., febrero de 1967).

² Académico honorario. Instituto Nacional de la Nutrición.

busca con empeño proveerlo de todos los medios que puedan controlar o dominar su ambiente.

Estos dos aspectos y finalidades de la ciencia tienen características distintas: el primero, el conocimiento y la comprensión de la naturaleza es obtenido por la investigación en lo que se considera como ciencia básica, que establece los cimientos, los principios, las ideas fundamentales y que, si bien da grandes satisfacciones y tiene valor intrínseco, no se traduce en beneficio inmediato. El segundo, el dominio del ambiente, la obtención de los recursos y los medios que puedan hacerlo variar por decisiones del hombre, sólo se logra con la aplicación de lo surgido de las ciencias básicas, constituyendo este aspecto lo que se designa como ciencia aplicada o tecnología, que es capaz de rendir benéficos resultados para servir a la humanidad. Ambas actividades son indispensables para el progreso. Una y otra deben coexistir en forma armónica y necesaria. Por ello, debe dejarse bien establecido que la ciencia, como la educación, como la cultura, es un proceso y que en la actualidad la ciencia fundamental y la tecnología reposan la una sobre la otra. No puede haber ciencia básica sin avances tecnológicos, ni investigación aplicada o tecnológica sin las conquistas que la ciencia fundamental proporciona.

Qué grave error cometen aquellos que, como dice Ramón y Cajal: "Crean de buena fe que tanto los sabios como los pueblos forman dos grupos: los que pierden el tiempo en especulaciones de ciencia pura y estéril y los que saben hallar hechos de aplicación inmediata

al aumento y comodidad de la vida". "Cultivemos la ciencia" dice, "por sí misma, sin considerar por el momento las aplicaciones. Estas llegan siempre. A veces tardan años, a veces siglos. Poco importa que una verdad científica sea aplicada por nuestros hijos o por nuestros nietos".

El hombre de ciencia de ayer difiere del de hoy en que la preocupación predominante del primero era de mentalidad filosófica, más deseosa de penetrar los misterios del universo que de controlar la naturaleza. En cambio, hoy se estima como insensato y contra-productivo el que los problemas se vayan resolviendo por azar o por casualidad. La investigación científica se ha convertido en disciplina reconocida y cultivada en instituciones que crecen con enorme rapidez, las que reciben con generosidad cuantiosas aportaciones económicas. Ya no es juzgada como ocupación ociosa e improductiva. Ya no se realiza solamente por los iluminados de superior sabiduría conducidos a ella por innata vocación. Se ha convertido en una profesión organizada que, al mismo tiempo que da altos honores y satisfacciones, les da los medios adecuados para vivir y los rodea de los recursos de esa tecnología avanzada. Efectivamente, la producción científica del presente reclama nuevos principios y recursos tecnológicos, entre ellos, en forma preponderante, la disponibilidad de energía en cantidades adecuadas y donde se necesita, y la utilización de un complejo y constantemente renovado equipo técnico que es automatizado en forma creciente. Todos estos recursos tecnológicos extienden y hacen más

poderoso el alcance del cerebro, de los sentidos y de los brazos del hombre que investiga. Diferencia fundamental también del ayer es la rapidez con la que los descubrimientos que la ciencia realiza se traducen en aplicación práctica inmediata. Se ha abreviado así, en forma verdaderamente increíble, el tiempo en que surge una verdad científica y su aplicación al servicio de la humanidad.

Así, la química, después de abandonar el rincón romántico del alquimista que persiguió el sueño del oro y del elixir de la vida, nace con Laboisier a la época moderna de la química, y en ese mismo siglo Justus Von Liebig organiza en Gissen el primer laboratorio de bioquímica; sin embargo, es preciso que transcurra un siglo entero para que el mundo adquiera la conciencia del hecho de que aun los procesos de la vida puedan algún día ser dóciles a su control y para que los descubrimientos de esos sabios tengan aplicación práctica en la industria y en la agricultura. Ahora, en cambio, en este siglo, no bien surgen a la luz los descubrimientos de Banting y Best sobre la insulina, los de Fleming sobre la penicilina y los más recientes sobre las hormonas esteroides, que encuentran pronta y eficaz aplicación para aliviar los males y mejorar la salud.

“La ciencia, dice Bernal, antes inconsciente e incidental, es ahora consciente y dirigida y el problema consiste en lograr que conduzca hacia propósitos constructivos y no destructivos”. La ciencia de hoy constituye fuerza poderosa de transformación social, importante recurso para el bienestar del

hombre que hace que nos acerquemos cada vez más a la expresión cartesiana que categóricamente declaró que: “a través de la ciencia llegaremos a dominar y poseer la naturaleza”.

Descartes, filósofo, investigador científico y fisiólogo, autor del primer libro de fisiología llamado “El Hombre”, expresa en sus escritos propósitos que, a pesar de los siglos transcurridos tienen palpitante actualidad. Dice en alguno de ellos: “no reconocer como verdadero sino lo evidente. Dividir cada dificultad en tantas porciones como sea preciso para mejor atacarlas. Comenzar el análisis por los objetos más simples y más fáciles de ser comprendidos, para remontarse gradualmente al conocimiento de los más complejos”.

Nos acercamos también a la soñada utopía que su contemporáneo Francis Bacon expresara en su libro “New Atlantis”. “La existencia de una sociedad de eruditos organizada para la adquisición de los conocimientos que permitirán al hombre obtener el dominio de la naturaleza, el conocimiento de las causas y motivos secretos de las cosas y la ampliación de los límites del imperio humano hacia la realización de todas las cosas posibles”.

Esta ocasión debe justamente hacernos recordar a quienes en siglos pasados dieron los primeros pasos con su esfuerzo y su inteligencia para que, con sus investigaciones, descubrieran las verdades que en nuestra ciencia médica dan firme sustento a los conocimientos de hoy.

Puede estimarse que la Medicina científica surge en el siglo xvii, siglo de oro; se fortalece en el siglo xix que

René Dubos llama siglo maravilloso, y se agranda casi sin límites en este siglo nuestro, que ha sido considerado como de la segunda revolución de la ciencia.

Es William Harvey, contemporáneo de Descartes y de Bacon, inglés de nacimiento y alimentado en la ciencia por la Universidad de Padua, bajo la tutela de Fabricius de Aquapendente, a quien se considera como el fundador de la medicina científica y experimental. Sus geniales investigaciones sobre la circulación sanguínea, que culminan con lo expresado en su libro "Exercitatio de motucordis et sanguinis", publicado en 1628, son ejemplo de la más acuciosa investigación científica. Harvey sigue fielmente los principios cartesianos sobre el método, y sus asertos son el fruto de la observación y el resultado de la experimentación, cumpliéndose así lo que sabemos bien son las fuentes del conocimiento, la observación, la experimentación y el mecanismo inductivo y deductivo; lejos ya de la intuición y del dogmatismo. Pronto fueron aceptadas sus teorías sobre la circulación por los anatomistas de todo el mundo y valoradas sus investigaciones sobre temas más complejos y difíciles, en las que se declara vigoroso oponente a la generación espontánea.

Dos siglos más tarde surgen las también geniales figuras de dos seres de iluminado entendimiento y capacidad creadora, cuyos nombres están grabados con letras de oro para siempre en la historia de la humanidad: Claudio Bernard y Luis Pasteur.

Claudio Bernard, cuya vida y fecunda actividad científica estuvo dedicada a conocer los fenómenos de la compli-

cada fisiología del hombre, hasta entonces desconocidos en sus más importantes aspectos, estableció por primera vez con toda firmeza y claridad que la Medicina experimental es el único medio para alcanzar ese propósito. Ha sido por ello calificado, con toda justicia, como el creador de esa actividad científica en la que él aplicó los métodos más lógicos y rigurosos, los juicios más atinados y el adiestramiento de sus hábiles manos para ejecutar los experimentos. Acumula sus observaciones para su tratado de Medicina experimental y no alcanza sino a editar el libro sobre la introducción, libro que apareció en 1865 con el título de "Introducción al Estudio de la Medicina Experimental", cuyo contenido figura y figurará siempre como brillante ejemplo del genio de su siglo. En él expresa los conceptos, los juicios, el fondo filosófico del método, que vuelven su lectura, además de información útil, llena de encanto y origen de la admiración que se profesa a este gran hombre.

"La Medicina científica, dice Bernard, como las otras ciencias, no puede constituirse si no es por la vía experimental", y en su método y en su trabajo sigue con gran firmeza el pensamiento de Cuvier cuando dice: "El observador escucha la naturaleza. El experimentador la interroga y obliga a descubrirse".

El resultado de sus investigaciones es fecundo. Numerosas y de gran valor sus aportaciones científicas, así como sus ideas y sus juicios, entre los que destaca su concepto sobre la duda filosófica, sobre la que dice: "El gran principio experimental estriba en la

duda. La duda filosófica que deja al espíritu su libertad y su iniciativa y de la cual se derivan las cualidades más precisas para un investigador en Medicina y Cirugía”.

Luis Pasteur, a quien el mundo ha considerado símbolo del genio y héroe de la ciencia francesa, se consagró a la solución de alguno de los eternos problemas de la vida y sus aportaciones a la ciencia dan base a incalculables progresos industriales y de salud. Sus investigaciones sobre compuestos asimétricos ópticamente activos, de origen biológico, le hicieron formular hipótesis romántica y la iniciación de novedosos experimentos que implicaban la idea de crear la vida o modificarla mediante la introducción de fuerzas asimétricas en el curso de las reacciones químicas, lo que ahora por caminos distintos y recursos más poderosos se pretende alcanzar.

¡Cuántas inconmensurables consecuencias pueden verse ahora surgidas del genio de Pasteur y de la escuela que él formó! Baste considerar que él descubrió que el proceso de fermentación no era solamente un proceso puramente químico, sino un fenómeno biológico resultante de la vida microbiana, para verlo ahora traducirse en resultados revolucionarios en salud pública, en medicina, en cirugía o en la agricultura. Suscita con su trabajo la continuación de sus estudios en otras partes del mundo, y aun ahora todavía son motivo de extensas e importantes fuentes de investigación. Un año después de su muerte, Buchner, en contribución también verdaderamente genial, extrae de los gérmenes las sustancias

capaces de actuar más allá de la vida microbiana y vuelve así los sistemas biológicos accesibles al estudio y a la experimentación química, iniciándose con él el principio de la bioquímica en sus más significativos aspectos, como son el conocimiento del metabolismo intermedio, el de la química enzimática, el del transporte electrónico y del transporte de energía.

De estos dos iniciadores de la ciencia biológica actual surge después en sucesión interminable el conocimiento de otros fundamentales procesos de la vida celular, el descubrimiento de la coenzima por Hartner y su papel en la oxidación celular, el descubrimiento de los cofactores y de las vitaminas, y más tarde, por el esfuerzo de cientos de investigadores, se llega al descubrimiento de las hormonas y su significación como reguladores de las reacciones metabólicas. Conceptos que han llevado en la actualidad a la noción del llamado “dogma central de los sistemas biológicos” o sea la relación que lleva la información del ácido desoxirribonucleico al ácido ribonucleico, y de éste a las proteínas; cimientos en los que se basa la ciencia que ahora se designa como biología molecular y que tiene formidables alcances para comprender mejor los íntimos procesos de la vida celular.

Con la armoniosa coordinación de esfuerzos de los biólogos, los bioquímicos, los que cultivan las otras ramas de las ciencias médicas y de los que en su diaria práctica ejercen la medicina, los clínicos, se ha logrado en nuestro siglo una más exacta comprensión de la vida misma y, más aún, de los males que la perturban y la enferman, sobre todo

cuando ha sido factible utilizar los afinados y valiosos medios de la moderna tecnología.

Citaré un solo ejemplo que menciono por ser para mí de particular interés: la diabetes, que afecta los procesos metabólicos y la vida celular en forma extensa y complicada. No podría esta enfermedad ser entendida si los Cori, Embden, Meyerhoff y Krebs no hubieran descubierto las vías metabólicas que se suceden en el metabolismo intermedio; si Banting y Best no hubieran descubierto la insulina como hormona reguladora del metabolismo. Si Schoenheimer no hubiera comprendido que el tejido graso no es inerte, sino, como ha sido comprobado ahora, un laboratorio activo de cambios metabólicos de gran valor energético. Si no se hubiera logrado que el microscopio electrónico, instrumento que se utiliza para el conocimiento de la fisiología y de la bioquímica, así como para identificar los minúsculos integrantes de la célula no nos hiciera ver cómo son las diferentes células insulares pancreáticas, lo mismo las alfa, las beta, las delta o las x, y ver auténticamente cómo se fabrica la insulina en los ribosomas y el ergastoplasma, cómo se transporta en minúsculos gránulos hasta trasponer la membrana celular y atravesar más tarde las finas paredes de minúsculos vasos. No podría conocerse tampoco lo que con ese recurso ha sido posible ver, los daños que en las minúsculas estructuras vasculares ocasiona la diabetes en etapas tempranas.

A esas conquistas de la ciencia se añade una de las más grandes realizaciones de la bioquímica, el conocien-

to de la estructura de una proteína, la insulina, que por primera vez logra Sanger; trabajo que ha sido calificado como una de las obras maestras más relevantes de la ciencia bioquímica actual. Este descubrimiento trasciende más allá de la insulina misma y sirve de base para conocer las alteraciones que en otras proteínas se suceden por perturbaciones genéticas, pero, lo que es más notable aún, es que los trabajos de Sanger permiten realizar otra gran conquista que también se logra por primera vez con la insulina, la síntesis de una proteína, lograda simultáneamente en tres distantes lugares: Katzoyanis en los Estados Unidos, Zhan en Alemania y un grupo de investigadores chinos en la República Popular China.

¡No es difícil imaginar cuánto y qué inmenso valor tendrán los descubrimientos que sigan a estas invaluable investigaciones!

En esta enfermedad también se aprovechan los avances de la ciencia para obtener técnicas afinadas, en la "era de los isótopos", utilizadas ahora para medir en gamas la insulina que se encuentra circulante en el torrente circulatorio y conocer con ese recurso su actividad, sus combinaciones protéicas y los procesos inmunológicos que la afectan.

Más aún, se descubre por primera vez en la diabetes que fármacos inorgánicos, como las sulfanilureas, son capaces de actuar en el interior mismo de las células para que la fábrica de insulina utilice mejor los aminoácidos de que dispone y aumente su producción, volviéndose así valioso recurso terapéutico. ¡Un fármaco ha sido capaz de

lograr el incremento en la producción de una hormona y volver el funcionamiento de una glándula más eficiente!

Finalmente, una de las más modernas ciencias biológicas, una de las que más significación e importancia adquiere en la actualidad ha encontrado en la diabetes campo de aplicación y de estudio: la genética, ya que este mal que daña a muchos seres en el mundo, es transmitido por herencia.

Muchos ejemplos como éste podrían citarse en Medicina, lo mismo en la endocrinología, que en la neurología. Baste mencionar que ahora se investiga la bioquímica de la conducta y de la locura del hombre

Se puede ver en ese ejemplo con toda claridad cómo la investigación científica de tan diversos aspectos encuentra aplicación en beneficio de los enfermos que sufren un mal y que trasciende más allá de ellos mismos, para obtener recursos de alcance social y dar fundamento a una acción preventiva que ha de beneficiar a toda la comunidad.

La investigación científica, que a través de los siglos ha abordado diferentes "niveles de organización", ha progresado del hombre, globalmente considerado, a sus órganos más importantes, avanza después al estudio de sus tejidos, más tarde al de sus células, ha traspuesto ahora la membrana que la encierra para ir hasta el interior de esta unidad de vida y estudiar dentro de ella misma los procesos de la vida molecular, que son su esencia tanto en la salud como en la enfermedad. Esta etapa nos hace contemplar la maravilla de la existencia, nos hace ver tam-

bién que está encerrada fundamentalmente en un sólo componente que en sí mismo parecería encerrar la vida, el ácido desoxirribonucleico, que comprende dentro de sí todo el código de la herencia que ahora, con esos avances de la ciencia moderna abre un inexplorado camino lleno de las más formidables consecuencias para el bienestar de la humanidad.

Después de Mendel, todavía en 1934, el sabio genetista Morgan se preguntaba, ¿qué son los genes?, ¿dónde está el mensaje de la herencia?, hasta que Avery, McCarthy y Macleod obtienen el llamado principio transformante y lo identifican como el ácido desoxirribonucleico. A partir de entonces, la genética se convierte en el motivo de los más valiosos estudios, en los que figuran los nombres de muchos hombres de ciencia, entre ellos 8 investigadores que reciben el máximo galardón que se otorga en este siglo.

Uno tras otro aparecen sus descubrimientos, desde identificar al gen, su localización y arreglo dentro del cromosoma; los procesos a que está sujeto, las misteriosas relaciones entre ellos y los razgos hereditarios que transmiten, la naturaleza química de los mensajes que despachan y aún, como dice Luria, "su lenguaje ha sido descifrado como lo fuera la Piedra Rosseta".

Asombran y aún infunden temor los avances que se logran en la Genética, ya que ha sido posible, por las nuevas técnicas la transducción, transformación o segregación somática, cambiar la estructura genética y transferir características hereditarias de un ser vivo a otro. ¿Cómo no prever que esta cien-

cia que ha depositado en las manos del hombre un poder y una fuerza difíciles de concebir, pueda, en un futuro no lejano, ser utilizada para modificar las estructuras hereditarias del hombre?

Con las aportaciones de la genética celular y la fisiología genética se inicia una nueva actividad científica que ha sido designada como ingeniería humana la cual tiene como meta idealizada convertirse en factor trascendental para lograr una humanidad mejor que en la que puedan ajustarse los más graves problemas sociales y pueda alcanzarse un mundo distinto en el que la hermandad y el bienestar del hombre se conquisten para todo ser humano. Quedan sin embargo como una oculta amenaza, que no debe dejar de considerarse, que esta formidable fuerza en manos del hombre puede tener un mal uso y conducir también a grave degradación. Por ello, debemos repetir la frase que Heráclito dijera: "Es preciso es-

perar lo inesperado" y que esté la mente alerta y consciente de su futuro para que la ciencia sea sólo factor de progreso y de bienestar.

Para terminar, deseo expresar que esta revisión panorámica incompleta y limitada sobre la investigación científica en Medicina, debe dejarnos la convicción de que es preciso contribuir con nuestra máxima capacidad para su realización, ya que constituye trascendental recurso para la felicidad de los pueblos y reclama apoyo constante y decidido para llevarla a cabo. Debemos tener fe y esperanza en que en nuestro país, conscientes de la importancia de esta actividad, la investigación científica reciba el apoyo decidido de nuestro gobierno y la ayuda económica indispensable para que participe activamente con su esfuerzo, para bien de nuestro pueblo y prestigio de nuestra nación.