

EDITORIAL

¿QUE HAY DETRAS DE LO APARENTE?

¿Qué hay detrás de lo aparente? Seis palabras que expresadas en forma interrogativa indican una definida actitud y un firme propósito. La actitud es de duda permanente, es la inconformidad para aceptar que los estímulos que impresionan nuestros sentidos, provenientes del universo que nos rodea y de nosotros mismos, representan la imagen real de las entidades que le componen. El propósito es el de averiguar la naturaleza exacta de las mismas, el de percatarse en la forma más precisa posible cuál es la estructura que sustenta las formas concretas que aparecen ante nosotros y las concepciones abstractas que construimos en nuestro intelecto, qué procesos tienen lugar en ellas y cuáles son los mecanismos que a éstos condicionan.

¿Qué hay detrás de lo aparente? El hombre, desde su origen, ha sentido una curiosidad innata que le ha hecho avivar un deseo inquebrantable de aprender la naturaleza íntima de todo lo que le circunda y a pesar de que en el transcurso de la humanidad ha vivido durante largo tiempo aceptando hechos como verdades incommovibles, estas han dejado de serlo a medida que avanzamos en su conocimiento. Transformación constante en donde nuevas verdades sustituyen a otras que han perdido vigencia.

Verdades que han sido obtenidas interrogando inteligentemente a la naturaleza y no solamente tropezándose con los hechos. Si bien en muchas ocasiones hallazgos fortuitos han llevado a contribuciones trascendentes, no hay que olvidar que, como lo decía Luis Pasteur, "la casualidad solamente favorece a los bien dotados".

Tenemos el pleno convencimiento de que nuestra concepción del universo no puede estar limitada por el poder de resolución de nuestros órganos de los sentidos.

En efecto, el registro de la vibración electromagnética por abajo de 4000 A y por encima de 8000 A, que son los límites de nuestra percepción visual, permite cuantificar moléculas, saber de los grupos funcionales que contienen, de sus trans-

formaciones y de la velocidad con la que reaccionan. El punto que se debate me recuerda que en alguna ocasión un ilustre profesor se refería a los procedimientos histoquímicos, insistiendo en su importancia por el hecho de que revelan imágenes que podemos ver y para dar mayor énfasis a su aserto, a la sazón expresaba: "cuando me dicen que eso —y apuntaba a un vaso lleno de agua— es H_2O , tengo que creerlo, porque no puedo verlo". Claro que lo podemos "ver", más aun, podemos apreciar su forma y mediante el empleo de procedimientos físico-químicos "observar" que los dos hidrógenos se unen con el oxígeno formando un ángulo de 105° y que los electrones que se comparten para formar el enlace que les une, se encuentran más en relación con este último, lo que da lugar a una molécula polar y que, además, precisamente por esta circunstancia, se atraen unas moléculas con otras poniéndose en contacto por sus polos de signo opuesto. Así, una sustancia de bajo peso molecular que debiera ser gas a temperatura ambiente, es un líquido por demás adecuado para disolver iones y otros compuestos polares. El agua se constituyó así en el solvente universal de las formas vivientes. El poder de resolución del hombre es pues amplísimo, casi pudiera decirse que infinito, ya que está circundado por las barreras que limitan su entendimiento.

Nos hemos aproximado ahora a aceptar que el universo, incluyendo el fenómeno de la vida, puede ser explicado por las leyes generales que rigen los fenómenos naturales, las matemáticas, la física y la química. Las teorías vitalistas cada vez tienen menos adeptos y para sobrevivir se refugian en recovecos en donde pretenden sustraerse a ser tratadas en el contexto de un verdadero rigorismo científico. Para decirlo a la manera de Francis Crick: "El conocimiento exacto es enemigo del vitalismo".

¿Qué hay detrás de lo aparente? Pregunta que para el médico, quizá más que para ningún otro profesionalista, constituye una poderosa motivación que le impulsa, dentro de sus legítimas aspiraciones, tanto para el logro de una educación permanente como para el ejercicio de su profesión. El médico, al conocer el caso de un enfermo, sistematiza los síntomas que le afligen, recoge ciertos signos que traducen perturbaciones del organismo afectado y se ve precisado a hacer diagnóstico diferencial. ¿Acaso no representa el proceso de elegir entre varias posibilidades, un planteamiento de duda y un deseo de profundizar en el conocimiento del caso motivo de su interés, hasta estar en posesión de los elementos de juicio que le permitan tomar la decisión más apropiada? Más aún, la clase médica mantiene un afán incontenible por dilucidar los secretos íntimos del funcionamiento y constitución del ser humano, tanto en condiciones normales como patológicas. ¿No ha sido la medicina un campo por demás propicio para atraer trabajadores dentro de la investigación biológica experimental? Puede suponerse que tales personas, al intentar aprender sobre el funcionamiento del ser humano y la naturaleza de sus perturbaciones, encuentran problemas que se empeñan incansablemente en aclarar, apercibiéndose para ello de diferentes recursos, utili-

zando distintos enfoques y empleando muchas veces sistemas biológicos más bien simples.

¿Qué hay detrás de lo aparente? Un mismo estímulo impresiona de diferente manera a distintas personas de acuerdo con la profundidad de sus conocimientos. Parece apropiado ilustrar este planteamiento. La sensación abrumadora de calor puede parecer a un individuo, no versado en medicina, simplemente un aumento de la temperatura ambiental, que le produce molestia. Al repetirse con frecuencia y al darse cuenta de que tal incomodidad no es compartida por otras personas que le rodean, recurre al médico. Este al interrogarle se percata de otras manifestaciones que quizá al paciente le hubiesen pasado inadvertidas y puede emitir un juicio diagnóstico: existe una hiperfunción de la glándula tiroidea. A su alcance hay métodos de laboratorio y gabinete que le permiten comprobar su presunción; puede ahora dictar las medidas adecuadas, médicas o quirúrgicas, para remediar el mal. Sin embargo, para el médico moderno, bien enterado, no se detiene ahí el conocimiento del caso. Sabe que la sensación de calor que aflige a su enfermo se ha producido por un exceso de la hormona tiroidea circulante que ocasiona que se libere en forma de calor una mayor proporción de la energía contenida en los alimentos que se ingieren. Su colega bioquímico podrá explicarle que en la intimidad de pequeñas crestas que se encuentran en organelos subcelulares, conocidos con el nombre de mitocondrias, se asienta el mecanismo para captar y almacenar parte de la energía que se libera al romperse los enlaces químicos durante la oxidación de los sustratos y que la otra parte es liberada en forma de calor. Dicho mecanismo, llamado fosforilación oxidativa, es en verdad eficiente, pues se aprovecha energía para realizar trabajo en una proporción comparable o aun quizá mayor que lo hacen las máquinas más perfectas que jamás haya construido el hombre. La energía captada se utiliza para la síntesis de una molécula de trifosfato de adenosina, seleccionada durante la evolución biológica para cumplir el papel de una gran batería, ya que la energía almacenada en sus enlaces químicos puede servir para la síntesis de otras moléculas, para llevar a cabo trabajo mecánico, para absorber iones contra un gradiente de concentración y para emitir luz, entre otras cosas. Podrá también referir el bioquímico que han sido conocidas, y en cierta forma caracterizadas, las proteínas integrantes de los pequeñísimos aparatos que tienen la responsabilidad de transportar los electrones que ceden los sustratos al oxidarse, definiéndose además algunos metales que, al interactuarse con ellas, tienen una participación directa en el proceso. Más aún, tales minúsculas estructuras han sido observadas con el microscopio electrónico. Un biofísico podrá aclarar los arreglos electrónicos que se establecen y las formas de resonancia que existen durante los procesos de transducción de la energía. Llegamos así a entender que, en último término, los fotones de la luz solar son absorbidos por moléculas específicas que pasan a un estado de excitación reversible, y que cuando vuelven a su forma original,

la energía atrapada se usa para sintetizar enlaces químicos. La vida, que ha sido definida como un gradiente de energía que existe entre determinado sistema y el medio ambiente que le rodea, en la forma que la conocemos está pues supe-
ditada a la luz solar, cuya energía se atrapa durante la fotosíntesis y sirve para la formación de moléculas susceptibles de ser transferidas de unas formas biológicas a otras, incapaces de sintetizarlas y que les requieren para su funcionamiento. Dependencias que se establecen, parasitismos que se crean, situaciones que llevan a plantear la lucha por la subsistencia, de la cual habremos de encontrar múltiples manifestaciones.

El conocimiento del fenómeno biológico cobra ahora, más que nunca, palpitante actualidad y ofrece grandes posibilidades para la medicina. En efecto, desde hace 15 años en que Watson y Crick dilucidaron la estructura del ácido desoxirribonucleico, asistimos a una revolución en la ciencia, comparable a la que tuvo lugar a principio de siglo cuando Rutherford y Bohr dieron a conocer sus modelos de estructura del átomo y Einstein propuso su teoría sobre la relatividad.

Ha quedado instituido ahora el llamado dogma central de la biología que puede ser enunciado como sigue: el flujo de información va del ácido desoxirribonucleico al ácido ribonucleico y de éste a las proteínas. Dicho más ampliamente, la información genética que, por una parte, perpetúa las especies biológicas y por otra condiciona sus características y su funcionamiento, se deposita en el ácido desoxirribonucleico. La información genética subsiste cuando la doble hélice del ácido desoxirribonucleico se duplica y da formas semejantes a sí misma durante la división celular; la información genética se expresa para determinar el fenotipo al transcribirse para la síntesis de ácido ribonucleico y de éste se traduce para la síntesis de proteínas. Lenguaje de ácidos nucleicos que da lugar a lenguaje de proteínas. Colinealidad en la ordenación de las bases nitrogenadas que forman el ácido desoxirribonucleico y la ordenación de los aminoácidos que forman una cadena peptídica. Mecanismos ciertamente simples y de carácter universal que permiten entender, además, la evolución biológica, ya que al producirse pequeñas modificaciones en el ácido desoxirribonucleico se originan necesariamente alteraciones en las proteínas a que dan lugar y por lo tanto, cambios en la función de éstas. Si estas variaciones representan ventajas para el desempeño de los sistemas biológicos éstos persisten en determinados nichos ecológicos y se perpetúan así, por selección natural. Mutación, selección y supervivencia dieron origen a formas con una complejidad creciente hasta llegar al hombre, cumbre de la evolución biológica, pues es la forma viviente considerada más perfecta, aunque quizá un tanto cuanto presuntuosamente, al calificarnos a nosotros mismos.

Cabe ahora hacer notar otra consideración: los sistemas biológicos tienen un elevado nivel de organización, tanto en lo que se refiere al control riguroso de las funciones que en ellos tienen lugar como a la formación de las estructuras

que les componen. Mucho hemos aprendido en los últimos años sobre los mecanismos regulatorios que operan en los seres vivos. La información genética representa la potencialidad de la síntesis de una proteína determinada; sin embargo, que ésta se lleve a cabo depende de que dicha información pueda expresarse mediante la transcripción primero y después por la traducción, procesos sujetos a control; mas también se regula la actividad de algunas proteínas que cambian de forma al ponerse en contacto con moléculas pequeñas. Esta plasticidad de las proteínas es una propiedad fundamental de la materia viva que se manifiesta en los procesos regulatorios, en la formación de estructuras, en el paso de moléculas a través de membranas, en su transporte a través de líquidos biológicos, en los procesos de transducción de la energía. Otro mecanismo que entra en juego para regular el metabolismo celular es el prolongar la vida de una proteína determinada interfiriendo con su catabolismo. Interacción entre macromoléculas, interacción entre macromoléculas y moléculas pequeñas, transformaciones de unos metabolitos en otros, formación de estructuras, almacenamiento y expresión de información, son cuestiones fundamentales del proceso vital, de su origen y de su perpetuación que ha sido posible desentrañar durante los años vividos en esta revolución biológica que presenciamos.

¿Qué tanto debe conocer el médico sobre estos conceptos? No cabe la menor duda de que tiene que enterarse de los mismos, al menos en lo general, ya que el objeto de su interés, el ser humano, es un intrincado sistema biológico que ha recogido a través de la evolución de los seres vivos toda una herencia de intentos y frustraciones y de esfuerzos coronados con el éxito, que han llevado a construir una maquinaria metabólica de gran complejidad. De esto se sigue que los conocimientos que podemos recoger en sistemas biológicos simples como pueden ser las bacterias y aún los virus filtrables, son relevantes y pertinentes para entender al hombre. Se antoja posible que penetrar en el mecanismo de iniciación de la duplicación del cromosoma bacteriano y la naturaleza del control que pudiera ejercerse al ponerse en contacto con el mesosoma, sea importante para inferir el porqué del rápido crecimiento de la célula neoplásica. Quizá el aclarar los factores que entran en juego para el ensamble de las estructuras que componen a un fago, ilustre sobre perturbaciones en las que el engranaje de las proteínas se encuentra alterado, como sucede en padecimientos que afectan a la colágena. La distinción de pozas metabólicas para un mismo metabolito que se han definido en el organismo eucariote *N. crassa*, claramente señala los sistemas de compartimentalización que existen en las células de los organismos superiores. Al aprender sobre los cambios que ocasiona la hormona tiroidea durante la metamorfosis de los anfibios, habremos de instruirnos sobre diferenciación celular y también, ¿porqué no?, nos acercaremos al mejor entendimiento de los trastornos que se observan en el mixedematoso. Ya no parecerá insensato apuntar la posibilidad de introducir información genética deseada en el genoma de un orga-

nismo superior, utilizando los virus filtrables como vehículos. Surgiría así una luz de esperanza para la corrección de los trastornos congénitos del metabolismo que resultan de la fabricación de proteínas defectuosas a consecuencia de alteraciones genéticas.

Si bien los conocimientos obtenidos de formas biológicas más simples son relevantes y pertinentes para los organismos superiores, resulta peligroso y en cierta forma es ingenuo, hacer una extrapolación directa ignorando que en estos últimos la complejidad creciente ha traído como consecuencia superposición de otros sistemas y mecanismos que deben coordinarse entre sí. La diferenciación celular ha reclamado otros niveles de control que son ejercidos por el sistema nervioso central y por las glándulas de secreción interna. Así las cosas, las semejanzas entre un organismo superior y sus ancestros filogénicos nos ilustra sobre el pasado biológico; las diferencias entre ellos nos enseñan los mecanismos que han tenido que implantarse para su selección y subsistencia.

De conocer estos conceptos y de estar pendiente de los que habrán de surgir continuamente, no escapan ni el clínico que ejerce la medicina con el fin principal de restaurar el estado de salud del sujeto enfermo, ni el trabajador de la salud pública que se ocupa del bienestar del hombre como parte de una colectividad, menos aún el directamente involucrado en las ciencias biomédicas, pues se nutre de ellos. En efecto, tomemos la anemia de células falciformes; el padecimiento interesa a distintos especialistas desde diferentes puntos de vista. Al clínico, en tanto que produce síntomas y signos que debe conocer para hacer el diagnóstico del padecimiento y para brindar recursos terapéuticos, si estos existiesen; al médico sanitarista puesto que afecta a comunidades de ciertas partes del orbe; al genetista en cuanto puede localizar un gran número de personas portadores de genes alterados causantes de manifestaciones patológicas, que imponen una supervivencia condicionada a otras circunstancias emanadas del medio ambiente; al bioquímico, o por mejor decir al biólogo molecular, le interesa el hecho de que el aminoácido número 6 de la cadena beta, que en la hemoglobina normal de tipo A es el ácido glutámico, en la hemoglobina S, que es la que contienen los eritrocitos de los pacientes con anemia de células falciformes, está sustituido por valina. Este simple cambio trae como consecuencia diferentes propiedades físicas y químicas de la molécula, la cual modifica su capacidad de combinación con el oxígeno. Se puede suponer que dicha sustitución ha sido consecuencia de que en cierta región del genoma del enfermo, en vez de existir un codón integrado por las bases citosina-timina-citosina se ha cambiado a citosina-adenina-citosina.

El médico debe disponerse para entender las nuevas fronteras que se abren para la medicina. El ser humano, que continúa evolucionando, ha modificado con sus conocimientos su selección natural. Desde el advenimiento de la insulina ha sido posible que muchos diabéticos, antes irremisiblemente condenados, pue-

dan sobrevivir durante muchos años dando ocasión a la propagación de genes alterados en la población general. Asimismo, el hombre ensancha constantemente su ecología y se apresta a conquistar desde la profundidad de los mares hasta la inmensidad del espacio. Es claro, pues, que habrán de surgir nuevas modalidades para la ciencia médica.

¿Qué hay detrás de lo aparente? Con todos y los impresionantes avances que hemos presenciado, es mucho lo que las ciencias biomédicas tienen todavía que progresar para que el médico esté en situación de poder servir mejor a sus semejantes. No obstante, los caminos han sido trazados y hoy podemos abrigar la esperanza de que en un futuro no muy lejano tendremos la respuesta por tanto tiempo anhelada para algunos problemas cuya naturaleza hemos pretendido ansiosamente aclarar durante muchos lustros.

¿Cuál es el mecanismo que permite transmitir impulsos por los troncos nerviosos? ¿Cuál es la naturaleza de la interacción entre mediadores químicos y las proteínas de la sinapsis? ¿Cómo es posible almacenar tan amplísima información en el sistema nervioso central? ¿Será susceptible de modificarse a nuestro mandato a fin de hacer más eficiente los métodos de aprendizaje?

El cáncer, que puede en rigor considerarse como un caos metabólico, consecuencia de la pérdida de los controles regulatorios de la expresión de la información genética, ¿es acaso causado por la pérdida de una proteína específica como ha sido supuesto al explorar el mecanismo de acción de algunos agentes carcinogénicos? ¿O el efecto de estas sustancias se debe a su interacción con ácidos nucleicos y con proteínas? ¿O más bien se debe a la implantación en el genoma, de información proveniente de virus específicos? Muy probablemente el cáncer no es una condición única, en cuyo caso es de esperarse variada causalidad.

¿Cuáles son los determinantes de la respuesta inmune? ¿Qué condiciona las diferentes formas de manifestación de la hipersensibilidad? ¿Cuál es la importancia de los anticuerpos circulantes en la determinación del daño celular? ¿Pudiera el fenómeno de la incompatibilidad observado en *N. crassa*, ser de la misma naturaleza que la reacción antígeno-anticuerpo, en el sentido que apunta hacia una interacción entre las proteínas propias y otras extrañas? Indudablemente que la respuesta a estas preguntas permitirá avanzar los trasplantes de órganos y dar alivio a los llamados padecimientos autoinmunes.

¿Qué hay detrás de lo aparente? Pregunta de gran significado que nos hace meditar sobre la mejor manera para aprestarnos a contender con los graves problemas que afligen la salud del hombre.

Es fundamental que los que laboran dentro de las ciencias médicas mantengan siempre una curiosidad inquisitiva y un deseo firme de profundizar en sus conocimientos. Cada caso debe ser una experiencia acumulada, cada respuesta a las preguntas que surgen debe ser fuente de nuevas dudas. El mantener esta ac-

titud indica que, en principio, los médicos deben ser investigadores. Por mucho tiempo ha sido un componente de prestigio el que lleven a cabo este tipo de actividades. Sin embargo, la investigación constituye ya, en la actualidad, una actividad altamente especializada para la que hay que estar capacitado y en consecuencia, quien se consagra a tales tareas como fin primordial, debe adquirir la educación requerida y dedicarse a ellas en forma exclusiva.

Debe haber una correcta diferenciación de funciones; es decir, dentro del amplio espectro de los intereses de la medicina habrá quienes se dediquen a la investigación en salud pública, otros a la investigación clínica y algunos más a la investigación en ciencias básicas o propiamente biomédicas. Asimismo, en cada uno de estos aspectos habrá que abordar problemas de investigación fundamental que es aquélla que pretende tan sólo obtener conocimientos, así como también la llamada investigación aplicada que es la que procura que los conocimientos obtenidos puedan ser usados de manera inmediata para fines prácticos. Mucho se ha discutido acerca de la conveniencia de desarrollar uno u otro tipo de investigación. La respuesta es que las dos deben efectuarse y que lo que hay que meditar es la proporción en la que deben ejercerse, la cual de suyo propio, debe ser una fórmula cambiante de acuerdo con las circunstancias. Esta diferenciación puede establecerse a un nivel institucional, a un nivel departamental o a un nivel individual.

Los investigadores deben tener una educación adecuada que les haga autosuficientes y que les capacite para constituirse en instrumentos de formación de nuevas gentes. Ha sido tan grande el avance de la medicina, que resulta imposible transmitir los conocimientos que constantemente surgen durante la etapa de formación de los médicos. Lo que se pretende ahora es que las escuelas de medicina presenten los programas en lo general, de manera introductoria, a fin de que sirvan para definir vocaciones y para estimular la curiosidad inquisitiva a que se ha hecho mención en repetidas ocasiones. Es en los sistemas de enseñanza para graduados en donde los especialistas, incluyendo los investigadores, pueden ser entrenados en forma adecuada. Sin embargo, habrá que establecer procedimientos para que aquéllos que muestren afición por las ciencias básicas puedan derivarse a las carreras científicas en cuanto se tenga el convencimiento de que tal es su vocación y de que disponen de las cualidades para un futuro promisorio dentro de la investigación científica.

Los investigadores deben trabajar en un ambiente apropiado, en una atmósfera creadora donde alternen con colegas con quienes puedan discutir libremente; esto se logra cuando se reúnen grupos de trabajo que mantienen intereses comunes. Los llamados "lobos solitarios" cada vez más constituyen una especie que pertenece al pasado. Es tal el acúmulo de conocimiento que surgen como resultado de la investigación científica que solamente en forma de grupo es posible asimilarse. En los centros de investigación hay que estimular la libre discusión, el

derecho a disentir, la tolerancia para las equivocaciones que se cometen. El estar en posesión de la verdad no es, en ninguna forma, función de la posición jerárquica. Hay que estimular los enfoques diferentes que llevan a apartarse de los patrones rígidos y rutinarios que solamente conducen a la recolección de datos.

Si bien la especialidad creciente de la medicina ha llevado indefectiblemente a tener que profundizar sobre aspectos definidos, y el médico se ha visto forzado a descuidar necesariamente el conocimiento amplio de la ciencia médica, hay conceptos, como los ahora expuestos, que no pueden ser ignorados.

Así podemos concluir: que la curiosidad, atributo humano, lleva al hombre a mirar detrás de lo aparente, en búsqueda de la realidad frecuentemente oculta; que el método utilizado en esta búsqueda es el científico; que en años recientes se ha pretendido desentrañar el fenómeno biológico, estudiándole al nivel molecular; que como resultado de estas pesquisas han surgido ideas que han revolucionado nuestro pensamiento; que el médico debe conocerles e incorporarse en la corriente de las mismas ya que el objeto de su interés, el ser humano, es un ente de gran complejidad y avanzada de la evolución biológica. En pocas palabras, el médico que, dentro de su disciplina tiene que saber de todo un poco y de un poco mucho, debe ser primariamente un biólogo.

DR. GUILLERMO SOBERÓN
