

La naturaleza de la enfermedad

LUIS BENITEZ-BRIBIESCA

La decisión de la incluir en el nuevo formato de *Gaceta Médica de México*, un foro permanente para exponer temas de actualidad sobre bases científicas de la medicina, es sin lugar a dudas un gran acierto. Parece indiscutible que en nuestra época, la medicina se encuentra sólidamente cimentada en las ciencias biológicas y que los avances espectaculares de que hemos sido testigos en los últimos lustros, se deben precisamente a los generosos donativos de la investigación científica para la práctica clínica. Resulta casi axiomático que del mayor entendimiento científico de los procesos patológicos resultará una mejor medicina.

La medicina es quizás la profesión más antigua y consiste en una amalgama de ciencia, arte y humanismo en proporciones que varían con el tiempo. Sin embargo un escrutinio más detenido nos permite caer en la cuenta que los fundamentos de la práctica médica han variado a través de los tiempos. Inicialmente fue una profesión con raíces eminentemente mágico-

religiosas, después obtuvo sus bases de la experiencia empírica y socio-cultural y no fue, sino hasta el último siglo y medio que obtuvo un sólido apuntalamiento científico.

Los ingredientes mágico-religiosos se han esfumado, los empíricos y socio-culturales se han definido y los científicos se han multiplicado en forma logarítmica. La medicina se dice, tiene cada vez menos de arte y más de ciencia. Se ha llegado a pensar que la medicina será, en un futuro próximo, una equilibrada mezcla de ciencias aplicadas al estudio de la enfermedad y a la curación del paciente, ya que la investigación biomédica ha resuelto más problemas de salud en los últimos 150 años, que en toda la historia de la humanidad. Por ello me ha parecido pertinente, a manera de introducción de esta nueva columna de *Gaceta*, invitar a una reflexión analítica sobre las bondades peligro que se vislumbran ante el entusiasta enfoque monocromático de una medicina puramente científica, despojada de todo rastro de empirismo, de arte intuitivo y paradójicamente alejada de su sentido humanista.

La medicina es esencialmente inexacta, a diferencia de las matemáticas o de la física. La certeza es el

*Académico numerario.

Unidad de Investigación Clínica en Enfermedades Oncológicas, Instituto Mexicano del Seguro Social.

objetivo ideal que la medicina clínica y la investigación biomédica, *mutatis mutandi*,⁵ desean alcanzar. Sin embargo, en sentido absoluto, llegar a la certeza en medicina, está más allá de las posibilidades del clínico y aún del investigador biomédico.¹ Es por esa razón que la medicina, es y seguirá siendo en cierta forma un arte. Se podría decir que es el arte de tomar decisiones precisas ante los datos imprecisos que se obtienen del paciente.

Mientras el físico puede calcular las fuerzas del universo, tanto del macro como del microcosmos con exactitud asombrosa, el biólogo no acierta a entender, más que superficialmente como lo apunta Szent-Györgyi la forma en que las macromoléculas se organizan en formas vivientes en flagante contraposición con las leyes de la física.² En efecto, parece que la certeza en la práctica médica, ese ideal que el investigador biomédico pretender atrapar, no podrá alcanzarse con la metodología actual. Si aceptamos la premisa de que la certeza en la clínica es un objetivo inalcanzable, el análisis de los sistemas utilizados en el razonamiento diagnóstico, así como en los métodos terapéuticos, nos demostrará que no son otra cosa que tácticas diversas para evitar o reducir la incertidumbre con la que cotidianamente se encuentra el médico. En esta forma la práctica de la medicina podría describirse como un sistema de predicciones y probabilidades. El proceso diagnóstico y la estrategia terapéutica son en verdad, parte de un método de razonamiento científico sistemáticamente reduccionista, que intenta disminuir la incertidumbre inicial del encuentro con el sujeto enfermo a un mínimo y solucionar su problema en forma más simple. El clínico debe reunir grupos de datos coincidentes o síndromes que le permitan inferir el diagnóstico. Cuando se enfrenta a un paciente con prodromos de fiebre, malestar general, astenia y anorexia, seguidos de ictericia, coluria, acolia y con elevación de transaminasas y presencia de antígeno Australia, puede afirmar que el enfermo padece una hepatitis B, pero sólo indirectamente, pues no puede ver el hígado inflamado y el virus en el hepatocito, salvo en los pocos casos en los que se realiza una biopsia. Es claro que inicialmente, el clínico se enfrenta a una situación con docenas o centenares de posibilidades diagnósticas. Cuando aparece el cuadro icterico, el diagnóstico diferencial se reduce a unas cuantas entidades y con las pruebas de laboratorio se llega a un diagnóstico muy preciso.

El clínico debe aplicar el método científico. Deberá recoger los datos, valorarlos, interpretarlos, plantear hipótesis de diagnóstico probable y luego comprobarlas o rechazarlas con el armamentario técnico de que disponga. Esto lo deberá repetir a lo largo de la duración del padecimiento, tantas veces como sea necesario. Es por ello que el médico tendrá que echar mano del método científico aun en su práctica clínica diaria.

Pero el diagnóstico más exacto de una enfermedad

no es todo en medicina. Si bien la ciencia ha reducido sorprendentemente el grado de incertidumbre en la práctica médica, también ha alejado al clínico del contacto con el enfermo. Una cosa es conocer la enfermedad y pretender entender sus complejidades biomoleculares y otra entender al enfermo como todo.

A través de la historia de la medicina ha existido una disputa clara entre aquellos que ven a la enfermedad como un fenómeno que afecta a todo el organismo y aquellos que piensan que las enfermedades son entidades localizadas. La primera idea emana de la escuela de Hipócrates, donde se pensaba que la enfermedad era el producto del equilibrio de las fuerzas naturales, tanto dentro como fuera del paciente. La segunda es el concepto de que la enfermedad es una entidad que afecta e invade ciertas partes del cuerpo. El concepto hipocrático puede ser considerado como fisiológico y el segundo como ontológico.³

Galeno, cuya influencia abarcó un período de casi 400 años, era esencialmente un fisiólogo y aunque Paracelso se opuso a la influencia galénica, no fue sino hasta Sydenham, a finales del siglo XVII, que el concepto ontológico de la enfermedad volvió a tomar la fuerza que tenía en la etapa mágico-religiosa de la medicina. Este concepto cantonal de la enfermedad, adquirió su mayor relevancia con el triunfo de los descubrimientos bacteriológicos a fines del siglo pasado y con el establecimiento del dogma de Virchow de las bases celulares de la enfermedad. Parecía que finalmente se tenía en las manos la causa de los males: por una parte las bacterias y por otra unas células malthrechas. Los espíritus o las influencias astrales que afectaban al hombre de antaño, al fin tomaban forma y eran atrapadas en el laboratorio. Ya antes, el genio clínico de Laennec había demostrado que, pese a sus diversas manifestaciones, la tuberculosis era una enfermedad. Así la teoría de la enfermedad como abstracción llega a modular la práctica clínica para descubrir ese fenómeno particular y con todo ello, su causa directa.

Esta teoría permite el florecimiento de métodos diagnósticos cada vez más precisos, incorporando técnicas de la física y de la bioquímica a la práctica médica. La revolución terapéutica iniciada por las vacunas, los antisueros, las sulfonamidas, la insulina y los antibióticos, no es más que una consecuencia de ese torrente de conocimientos generados por la investigación biomédica de principios de siglo, guiada por lo que llamaremos la teoría general de la enfermedad.³

El avance de esta corriente conceptual se agiganta en la segunda mitad de este siglo. Pauling demuestra las causas moleculares de la enfermedad y Garrod revela la etiología genética de otras.^{4,5} Watson y Crick,⁶ y más tarde Jacob y Monod⁷ descubren los intrincados procesos de la acción de los ácidos nucleicos en las células normales y con ello permiten entender sus de-

sórdenes como causa de entidades patológicas. Por otra parte, la endocrinología y la inmunología explicaron y descubrieron nuevas enfermedades revelando diversos etiopatogénicos insospechados.

El panorama actual es, sin lugar a dudas, el de una medicina altamente tecnificada y profundamente enraizada en la ciencia. Con ello el concepto de la enfermedad o sea el ontológico, parece incuestionable: existen enfermedades claramente estereotipadas y causas precisas que las producen. Aunque la etiología de muchos males está en la penumbra, la investigación biomédica promete encontrarlas tarde o temprano.

Pero en nuestro días este sólido edificio conceptual comienza a cimirse. La teoría de la enfermedad como abstracción en la medicina científica parece adolecer de dos debilidades fundamentales. La primera es pensar que la enfermedad tiene siempre un substrato estructural y que por lo tanto un cambio anatómico.¹

El principio de la especialidad etiológica de la enfermedad implica que cada padecimiento es producido por una causa especial y que diversas enfermedades no pueden tener la misma causa; por el contrario, diversas causas no pueden producir la misma enfermedad. El proceso patológico se desenvuelve progresivamente como resultado de la acción de agentes etiológicos definidos, aunque con las variaciones que le imprimen las circunstancias individuales a las condiciones externas. Las enfermedades infecciosas han provisto el modelo perfecto para este tipo de razonamiento. Ciertamente, a los finales del siglo XIX y a principios del presente, los descubrimientos en bacteriología fomentaron la idea de que la prevención de la transmisión de los agentes microbianos podría controlar a la enfermedad. Esta idea reduccionista trajo aparejada una gran ventaja para la clínica, ya que el médico podría aplicar una terapéutica que destruyese o anulara a esa causa.

Esta idea de causalidad es sin embargo artificial, ya que en biología la causalidad es rara vez tan simple o directa. Ya en 1959 Rene Dubos,⁸ en sus ensayos acerca de la ecología humana, fue capaz de poner de relieve que, aunque en todos los pacientes con tuberculosis se puede demostrar el bacilo causante de la enfermedad, lo opuesto no es verdad. No todas las personas expuestas a este bacilo o aquellas que lo albergan en su organismo desarrollan necesariamente el padecimiento. El concepto simplista de causa-efecto excluye la participación de los factores internos del paciente y también los aspectos del entorno que pueden promover a dicha enfermedad. Dubos y otros, incorporaron la participación del ambiente y de la condición del sujeto enfermo como factores determinantes del proceso patológico. Así puede afirmarse ahora que la enfermedad es la consecuencia de un agente productor en acción sinérgica con las condiciones fisiológicas y ambientales del individuo que la padece. Pero quizás el mayor impacto en contra de

las causas únicas de la enfermedad ha sido lo ocurrido en la revolución terapéutica misma. Con excepción de los antimicrobianos, ninguno de los fantásticos y nuevos medicamentos están dirigidos específicamente a la causa de la enfermedad. El alopurinol por ejemplo, interfiere con la producción del ácido úrico, pero el ácido úrico elevado seguramente no es la causa de la gota. Los medicamentos antidepresores tricíclicos representan un avance definitivo en el tratamiento de la depresión; su efectividad se debe a que actúan sobre los neurotransmisores cerebrales, pero nadie piensa que las anomalías de estos transmisores químicos sean la causa directa de la depresión. Tanto los inhibidores beta, como los inhibidores de los canales de calcio, han mejorado dramáticamente el tratamiento de la enfermedad coronaria, pero ninguno de ellos incide sobre la causa misma de estos padecimientos. La lista podría ser mucho más grande, incluyendo todo el armamentario de antihipertensivos y de medicamentos antineoplásicos.

El otro concepto importante pero básicamente débil es que la teoría de la enfermedad depende en gran medida de la idea de que todos los cambios de función pueden, en cierta forma, cambiar la estructura celular. En el mundo médico cotidiano esto ha permitido que el diagnóstico se base fundamentalmente en la estructura alterada. Todo el amplio campo de la "imagenología", la endoscopia y el diagnóstico microscópico se basa en esa premisa.

La patología morfológica y estática, mal llamada a veces anatomía patológica, fue desde fines del siglo pasado, la disciplina que más sólidamente estructuró la relación entre función alterada y forma anormal. La correlación clínica-patológica, establecida a través de un hermoso diálogo entre el clínico y el patólogo, parecido ser el método *sine qua non* para lograr la certeza idealizada de la práctica clínica; la autopsia académica se convirtió en el epítome de la práctica médica. Pero pronto se cayó en la cuenta de que aun con todos los órganos ante el escrutinio de los médicos y con el examen microscópico y ultraestructural de los tejidos, quedaban muchas incógnitas por resolver en el proceso de la enfermedad y particularmente en la causa de la muerte. Se ha afirmado que la alteración de la función de una enzima o del cambio en los genes se debe finalmente a una alteración estructural de esas moléculas: sin embargo esto no es esencialmente cierto.

La teoría de la enfermedad ha tenido un enorme éxito, naturalmente porque en la mayoría de los casos funciona. Cuando los pacientes manifiestan alguna sintomatología o algún cambio orgánico aparente, en general se puede demostrar alguna enfermedad perfectamente definida. Pero el avance científico de nuestros días ha cambiado fundamentalmente el lugar de la relación estructura-función en la teoría general de la enfermedad. Los enormes y maravillosos avances en la ciencia médica durante la última gene-

ración, han sido encaminados primariamente al entendimiento de las funciones normales del organismo y de su distorsión durante la enfermedad. El conocimiento de las entidades nosológicas, en el sentido antiguo de la palabra, ya no es tan importante como el entendimiento de la fisiología patológica. La habilidad del médico moderno para tratar, por ejemplo, la enfermedad cardíaca en forma tan efectiva, depende del conocimiento actual de la forma como funciona el corazón. Este órgano puede entenderse como una bomba muscular, como un sistema hidráulico, como un sistema eléctrico o como un órgano endocrino, más que como un sitio que afecta la enfermedad reumática, la sífilis o la arterioesclerosis. Se han podido diseñar órganos artificiales, como riñones o corazones, que sustituyan con éxito a los naturales, debido al profundo conocimiento de su fisiología, la que con auxilio de la tecnología moderna puede, en cierta manera, imitarse con máquinas construidas *ad hoc*. La terapéutica moderna, por las mismas razones, no sólo se enfoca para eliminar la causa de la enfermedad, sino fundamentalmente para revertir los procesos fisiopatológicos que se suceden durante la enfermedad.

Es indudable que el concepto moderno de la fisiología y bioquímica patológicas sustituye al estático de la patología morfológica anterior; así se ha abierto un gran portón que muestra el nuevo ámbito para el entendimiento dinámico de la enfermedad. El estudio de la interacción de los agentes etiológicos, de los elementos ambientales y del estado fisiológico del individuo que enferma, es condición necesaria para la práctica de la medicina moderna. La enfermedad debe entenderse como un proceso multifactorial que adquiere características irrepetibles en cada individuo enfermo.

Esto nos lleva de la mano a considerar otro aspecto que el investigador biomédico científico, deslumbrado por los avances moleculares de la medicina moderna, tiende a soslayar sistemáticamente. Me refiero aquí a la interacción psicosomática, es decir a la influencia que puede tener la esfera mental sobre la enfermedad y esta, a su vez, sobre la mente. Acerca de esta temática hay antecedentes recientes, unos considerados poco científicos, y los otros un tanto esotéricos. Los primeros se refieren fundamentalmente a los estudios de Freud y los segundos a las investigaciones de Pavlov. Los de la escuela Freudiana fueron vistos y no sin razón, con gran recelo por los científicos y los de la reflexología condicionada con cierto escepticismo. Lo mismo ocurrió con las teorías propuestas por Víctor von Weizäcker, en Heidelberg, que no alcanzaron más que una corta resonancia en la propia Alemania y en España durante los primeros años de este siglo.⁹

Es indudable que las ciencias básicas que se desarrollaron simultáneamente a estas teorías, como la bioquímica, la genética, la patología, la ultraestructura, la inmunología, eran incapaces de constatar y me-

nos de cuantificar la relación entre mente y enfermedad y por eso prefirieron ignorarla. Parecería que toda la explicación del proceso patológico podría encontrarse, demostrarse y medirse con los métodos ortodoxos de la ciencia. Sin embargo, era del conocimiento general, tanto del vulgo como del médico, que había un factor determinante o modulador de la enfermedad que dependía de los estados emocionales del paciente. No era lógico que nuestras emociones y nuestras pasiones limitaran su expresividad a la superficie externa de nuestro cuerpo, particularmente el rostro. Se pensaba que era posible que el estudio de las manifestaciones físicas de la emoción y la clínica psicosomática demostraran que todas las células del organismo fueran en cierto grado, susceptibles de adquirir una función expresiva; que la esfera emocional del hombre se podría expresar a través de su aparato respiratorio, del circulatorio y del tubo digestivo. Es por esta razón, decía Weizäcker, que la enfermedad somática puede tener un sentido psicológico. Podría ser que en la base de lo psíquico se encontrara lo orgánico y en el fondo de lo orgánico se generara lo psíquico. Esa dualidad cartesiana podría tener una base común en la estructura y función de órganos como el cerebro.

Tuvieron que pasar muchas décadas para que la ciencia comenzara a aceptar que había manera de constatar y luego de medir estas relaciones entre la psiquis y el soma. Quizás uno de los investigadores más serios, pero al mismo tiempo más desacreditado en este campo fue Hans Selye con su vasta teoría sobre el *stress* y su participación en la fisiopatología de la enfermedad.¹⁰ El hizo un formidable intento para entender la enfermedad como un proceso general del organismo incluyendo la esfera emocional y no como un proceso que afecta sólo a un órgano determinado o a un ciclo metabólico en particular. Por otra parte, Pauling demuestra, con su teoría de la psiquiatría ortomolecular, que la actividad mental depende de la homeostasis del microambiente cerebral y ésta a su vez puede variar en diversos estados fisiopatológicos.¹¹ Pero en la última década, un número cada vez más importante de investigadores distinguidos, que se han originado de los laboratorios de investigación biomédica, parece estar convencido de la participación de la mente o del proceso emocional en la enfermedad. Por ejemplo Renoux afirma que el cerebro controla al sistema inmune en la forma como controla las actividades del comportamiento; por otra parte se ha comprobado, como dice Hugo Besedovsky, que como todo en el cuerpo, el sistema inmune debe de tener una forma de equilibrio y que ese equilibrio tiene que modularse por la interacción con el cerebro. Estas afirmaciones se basan en fenómenos que ahora pueden reproducirse y medirse en el laboratorio y que originalmente fueron descubiertos un tanto por casualidad. Se sabe por ejemplo, que numerosas hormonas y neurotransmisores pueden afectar a los com-

ponentes del aparato inmune y asimismo que el aparato inmune es capaz de sintetizar moléculas que afectar a la actividad cerebral.¹²

Con esto renace la medicina holística y se revitaliza la desacreditada postura de Weizsäcker, de Selye y de Pauling. Es de esperarse que esta nueva tendencia en la investigación biomédica enriquezca todavía más al espectacular avance de la investigación biomédica de nuestro siglo.

El concepto ontológico de la enfermedad y la postura reduccionista de la misma permitió indudablemente que la ciencia biomédica alcanzara niveles otrora insospechados y que se produjese el avance espectacular de la medicina moderna. Sin embargo, la oscilación del péndulo parece iniciarse nuevamente en sentido contrario y todo ese acervo maravilloso de conocimientos y de tecnología, parece dirigirse a un concepto más fisiológico y antropológico de la enfermedad. La enfermedad como concepto abstracto fue y seguirá siendo de gran utilidad para guiar la investigación fundamental en la medicina. Sin embargo, no debe olvidarse que el conjunto de moléculas vitales, de células y tejidos que interaccionan en una forma complejamente maravillosa, no acierta a explicar el fenómeno humano, de la misma manera que su alteración no explica al hombre enfermo. Este último es más enigmático que la propia enfermedad.

Ahora resulta evidente, con la discusión precedente, que la afirmación que hacíamos al principio de este ensayo, de que la medicina tiene que ver con lo improbable o con lo cierto, encuentra un fundamento más sólido ante la suprema complejidad del individuo enfermo. Mientras que en el laboratorio y en el animal experimental se pueden simplificar los fenómenos estudiados, alterando solo un gene, inhibiendo una enzima o extirpando un órgano, en el hombre enfermo el proceso patológico, no sólo depende de la molécula, de la célula, del tejido o del órgano, sino de la interacción de todos ellos y su relación con su la mente, con su entorno y con su momento vital.

Tal parece que la investigación biomédica, fría e inclemente pero tenaz y precisa, de la primera mitad

del siglo, se ha enriquecido con un concepto más unitario de la enfermedad, con fundamentos fisiológicos y bioquímicos que ya no tienden a explicar solamente un simple fenómeno de causa efecto sino el complejo estado del hombre-enfermo. Es de esperarse que esta nueva forma de conceptuar a las bases científicas de la medicina rinda frutos más suculentos que los que hemos gustado hasta hace pocos años.

Esperemos que la dicotomía, que en forma obstinada quiere mantenerse entre la práctica de la medicina y la investigación clínica, encuentre un remanso de coincidencia a través de los escritos que aquí serán publicados.

Estoy seguro que los colaboradores de esta sección de *Gaceta* enriquecerán nuestro concepto de la enfermedad con los descubrimientos más novedosos de la investigación biomédica y de su impacto en la medicina del futuro, entendiendo a ésta como un amalgama de ciencia, arte y humanismo.

REFERENCIAS

1. BARONDESS, A.J.: *The impossible in medicine*. Persp. Biol. Med. 1986; 29: 521.
2. BENITEZ BRIBIESCA, L.: *El estado viviente y la patología molecular*. Patología (Méx), 1972; 10: 111.
3. CASSELL, J.E.: *Ideas in conflict: The rise and fall of new views of disease*. Daedalus, 1986; 115: 19.
4. PAULING L.: *Fifty years of progress in structural chemistry and molecular biology*. Daedalus: 1970; 99: 988.
5. ERBE, R.W.: *Principles of medical genetics*. New. Engl. J Med.; 1976; 294: 381.
6. WATSON, J. D.; CRICK, C.H.F. *Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid*. Nature; 1953; 197:964.
7. JACOB, F.; MONOD, J.: *Genetic regulatory mechanisms in the synthesis of proteins*. J. Mol. Biol. 1961; 3:318.
8. DUBOS, R.: *The mirage of health*. New York, Harpers. 1959.
9. VON WEIZÄCKER, V.: *El hombre enfermo. Una intrusión a la antropología médica*. Barcelona, Luis Miracle ed. 1956.
10. GUILLEMIN, R.: *A personal reminiscence of Hans Selye*. Lab. Invest. 1983; 48: 367.
11. BENITEZ BRIBIESCA, L.: *Psiquiatría ortomolecular. ¿Nueva rama de la patología?*. Bol. As. Mex. Pat. 1969; 7: 143.
12. WECHSLER, B.: *A new prescription: mind over malady*. Disco-12. very, 1987; 8: 50.