

# Atomización, avance e integración de las disciplinas científicas en Biomedicina

por Luis Beaugé \*

Conferencia dictada en la Academia de Ciencias Médicas de Córdoba con motivo de su incorporación como Miembro Titular, 12-11-1992.

El motivo de este artículo es tratar de transmitir mis inquietudes y preocupaciones sobre la manera en que son catalogadas, o más que eso, encasilladas, las ciencias en general y las biomédicas en particular. El asunto, que puede ser considerado de interés muy relativo me atrae, porque creo justamente lo contrario: le asigno fundamental importancia. Estimo que este encasillamiento afecta la actividad científica y la docencia superior (la médica entre ellas). Su vasta área de influencia incluye los criterios utilizados para la promoción y evaluación del cultivo de las ciencias, la creación de universidades, carreras universitarias, institutos, departamentos, cátedras y la fundación de sociedades y revistas científicas.

En el momento mismo de abordar el problema del conocimiento se empleó la estrategia de la clasificación. Esta se utiliza sistemáticamente en nuestros días y, aún cuando no se pueden objetar su lógica, bondades y necesidad, no podemos ignorar que en muchos casos se la ha sobredimensionado. Incluso se ha acentuado negativamente su implícita función de establecer escalas de valores. No solo algo es diferente de otro; es muy frecuentemente mayor o menor, más o menos abarcativo, más o menos sublime, más o menos importante, mejor o peor. Dentro de las arbitrariedades que condicionan inclusive la actitud intelectualmente más honesta es muy difícil no ver en este hecho a un, por lo menos potencial, generador de conflictos. Agregado a ello todos sabemos que los beneficios de cualquier estrategia comienzan a decaer cuando no se transforman directamente en lo contrario, en el momento en que se exigen los criterios, y/o no se los adapta a las nuevas realidades. Todo lo bueno puede dejar de serlo si se lo mantiene ajeno a su

destinatario natural. Los preceptos y las normas pueden, y deben evaluarse sin renunciar a sus principios. Y evolución es lo opuesto a rigidez; es flexibilidad, adaptación.

## La clasificación de las ciencias y los científicos en biomedicina:

Este es el conjunto de disciplinas que los antiguos habrían incluido en las "empirioesquemáticas". Como indico al comienzo entiendo que algún tipo de división o clasificación tiene que existir. El punto es como hacerlo, una problemática que indudablemente no tiene nada de simple. El primer grado de complejidad reside en la necesidad de establecer la auto-nomía que posee una actividad para poder calificarla como disciplina. Luego, asentada la disciplina como entidad, distinguir entre quienes las cultivan como tal, y por ende aportan a su desarrollo específico, y aquellos que utilizan sus técnicas y métodos al solo efecto de encontrar respuestas a preguntas concretas que naturalmente pertenecen a otros ámbitos.

Siguiendo el criterio clásico, las ciencias que tratan los problemas de la vida se pueden dividir globalmente en Biología y Medicina. Avanzando un poco más, ambas son susceptibles de subdividirse en Bioquímica, Fisiología, Biofísica, Farmacología, Microbiología, Genética, Patología y alguna otra (inclusive pasibles de dividirse, o de integrar divisiones en, vegetal, animal y humanas). Esta clasificación se basa en (i) áreas de trabajo (ii) metodologías que se utilizan, o utilizaban, para estudiar los fenómenos de la vida y (iii) "actitud" del científico. Es fundamentalmente en base a criterios metodológicos que se han introducido últimamente las "disciplinas" Biología Celular y Biología Molecular.

En el pasado era relativamente fácil y hasta lógico discernir si un estudio era, por ejemplo, bioquímico o fisiológico. Así, Claudio Bernard fue un celoso defensor de la Fisiología como ciencia totalmente autónoma,

\* Miembro de la carrera del investigador científico y tecnológico del CONICET.

\* Director del Instituto de Investigaciones Médicas "Mercedes y Martín Ferreyra" - Córdoba - Argentina.

completamente diferente de la física y de la química. Esto lo establecía no solo por las cualidades intrínsecas de esas ciencias, es decir las metodologías que les eran propias, sino por la "predisposición del espíritu del estudioso". El sentido de organización, que va de la parte al todo, era para Bernard la actitud básica del fisiológico porque era la parte básica del fenómeno vital. Estos fundamentos me parecen muy difíciles de aceptar hoy en día. El avance del "conocimiento" y el tecnológico han permitido que el escrutinio de la vida se haga por metodologías compartidas por muchas disciplinas de las llamadas clásicas. Por otra parte el sentido de organización, como el de caos del cual proviene, abarca todas las facetas del universo, y por ende del quehacer científico. Como contrapartida entonces, la división por áreas de trabajo aparece cada vez mas arbitraria. Hoy un "bioquímico" utiliza, entre otras, técnicas de la "biofísica", la "fisiología", la "microbiología" y la "biología celular y molecular", a la par que un "fisiólogo" está constantemente aplicando las ya mencionadas junto a las provistas por la "bioquímica". Por otra parte, desde el punto de vista teórico, un análisis cinético es absolutamente idéntico si se trata del comportamiento de una enzima (bioquímica) o de un sistema de transporte de materia (fisiología o biofísica). En pocas palabras, en reemplazo de la gran división que antes prevalecía hoy podemos hablar de una Biomedicina Celular y Molecular que las abarca a todas.

Consideremos como ejemplo la forma en que fueron evolucionando los estudios y los conceptos sobre la homeostasis iónica a nivel celular y orgánico. Al investigarse el comportamiento de sustancias cargadas que estaban dentro y fuera de la célula toma un rol fundamental la estructura que justamente delimita estos dos dominios: la membrana celular. Con el tiempo, esta membrana fue analizada por todo procedimiento disponible (microscopía óptica y electrónica, difracción de rayos X, dicroísmo circular, resonancia nuclear magnética, técnicas de fluorescencia, etc.), siempre tratando de establecer su composición química, estructura y propiedades. Por otra parte, tratándose de iones en agua, tímidamente al principio, y decididamente después, comenzaron a aplicarse a los sistemas biológicos conceptos físicos, químicos y fisicoquímicos desarrollados a fines del siglo anterior y comienzos de este. Y ambos "universos" se nutrieron mutuamente. Así Einstein, en base a la observación del botánico Brown sobre el movimiento caótico de partículas en el protoplasma de una célula vegetal, desarrolló la teoría de lo que se conoce como "movimiento browniano", base del proceso de difusión. Junto con el avance determinado por la aplicación

de estos nuevos enfoques aparecen nuevas metodologías de medición tanto de las concentraciones de los iones como de su transporte y de la diferencia de potencial eléctrico a través de la membrana celular. Por último, con el descubrimiento de la estructura de ADN y la posterior posibilidad de manipuleo genético se amplió un vasto horizonte de investigación en las ciencias biomédicas.

La utilización de conceptos derivados de las ciencias no biológicas, con un fuerte contenido matemático, origina un novel vocabulario en biología. Un glosario que lamentablemente muchos ignoran o utilizan erróneamente. Para citar algunos: (i) De la termodinámica de equilibrio se incorporan los conceptos de (energía disponible para efectuar trabajo), entropía (grado de desorden), potencial químico y electroquímico (energía libre disponible por mol de sustancias sin y con carga eléctrica neta). (ii) De la termodinámica de procesos irreversibles las de la producción de entropía (incremento en el desorden) y los coeficientes fenomenológicos (que relacionan movimientos de materia particularmente la interacción entre disolvente (agua en los sistemas biológicos y soluto). (iii) Se aplica la formulación rigurosa de la difusión (movimiento neto de materia de las zonas de mayor a las de menor concentración) a los procesos disipativos biológicos, con la incorporación del coeficiente de difusión (movimiento de soluto en el solvente y viceversa), coeficiente de permeabilidad (relación del coeficiente de difusión con la distancia a recorrer, p.e. espesor de la membrana celular), constante de tasa (relación del coeficiente de permeabilidad con la geometría de la célula). (iv) De la electricidad y magnetismo se introducen las ecuaciones de electromagnetismo que definen las interacciones en campos eléctricos y electromagnéticos, los criterios de potencial y campo eléctrico, resistencia e impedancia (oposición al paso de la corriente eléctrica), conductancia (facilitación del paso de la corriente eléctrica), capacitancia (propiedad de un sistema de dos placas paralelas conductoras separadas por un medio dieléctrico) y la teoría de la conducción por cables. (v) De la química se aplican los potenciales de transferencia de grupo (energía libre emitida o consumida cuando una partícula, átomo o grupo químico se transfiere de un átomo o molécula a otro), la cinética de las reacciones enzimáticas, tanto en estado estacionario como pre-estacionario (relación entre velocidad de reacción y por ejemplo concentración del sustrato), la interacción receptor-ligando (los condicionantes estructurales y energéticos de la unión de un sustrato, inhibidor, activador, etc., al sitio de acción), el acoplamiento energético en el llamado trabajo quimio-osmótico (balance

energético del acoplamiento entre una reacción química y el transporte de material). En las escuelas de medicina moderna este vocabulario está completamente incorporado a la docencia y la práctica tanto de las asignaturas básicas como de todas las especialidades clínicas.

Uno de los aspectos de la función celular donde mejor se puede apreciar lo arriba mencionado es en lo que podríamos llamar "Integración de los movimientos pasivos y activos de  $\text{Na}^+$  en la homeostasis celular". Los movimientos de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  responsables del potencial de acción se producen a favor de sus respectivos gradientes electroquímicos. Por lo tanto tienden a disipar la energía acumulada en esos gradientes. En otras palabras, la asimétrica distribución intra y extracelular de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$  constituye las "baterías" que generarán la bio-electricidad. Eso implica la necesidad de un sistema que mantenga estas baterías constantemente cargadas, precisamente la función del transporte activo  $\text{Na}^+\text{-K}^+$ . Fue Hodgkin quien lo denominó como el "proceso regenerativo en los nervios". Pero además del impulso nervioso y la contracción muscular, hay otros sistemas que utilizan el gradiente de  $\text{Na}^+$  como fuente de energía. Son los denominados transportadores o "carriers" que, utilizando la tendencia del  $\text{Na}^+$  a ingresar a la célula (a favor de su gradiente electroquímico), acoplan a esa entrada de  $\text{Na}^+$  la salida (contra-transporte) o la entrada (co-transporte) de otros solutos; estos últimos se mueven en contra de sus gradientes químicos o electroquímicos. Como ejemplos tenemos los cotransportadores  $\text{Na}^+\text{-glucosa}$ ,  $\text{Na}^+\text{-aminoácidos}$  y  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-Cl}^-$ , y los contra-transportadores  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{++}$ ,  $\text{Na}^+\text{-H}^+$ . Estos transportadores están diseminados por todas las células de todos los tejidos. Así entonces, el sistema de transporte activo  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  gasta energía metabólica para mantener la asimétrica distribución de estos cationes, pero lo hace proveer a las células de un reservorio casi universal de energía a ser utilizada en procesos tan fundamentales como son la transmisión de la información, el ingreso de nutrientes, el egreso de catabolitos y el mantenimiento de la homeostasis iónica.

Y totalmente relevantes a la cuestión aquí tratada son las afiliaciones de los autores que han efectuado, y afectan, aportes en esta área del conocimiento. Estas incluyen departamentos de Fisiología, Biofísica, Biología, Anatomía, Medicina, Oftalmología, Otorinolaringología, Neurología, Bioquímica, Biología Celular, Biología Molecular, etc. Los trabajos científicos han sido y son publicados en revistas de fisiología, biofísica, bioquímica, biología general, de actualización o avanzada (tipo Nature

o Science), de medicina, farmacología, diversas especialidades de la medicina (neurología, medicina interna, cardiología, gastroenterología), etc. Es más, comúnmente encontramos trabajos de investigación original, y de revisión, sobre temas básicos efectuados por médicos que trabajan en departamentos clínicos y practican activamente la medicina.

### **La biomedicina aquí y ahora. Nuestra realidad en docencia e investigación:**

Como encaja todo lo anterior con nuestras ciencias biomédicas contemporáneas? Creo que tiene sus correlatos en la organización y funcionamiento a dos niveles, o quizás en dos sistemas operativos: (i) las unidades académico-docentes y de investigación, y (ii) las instituciones promotoras de la ciencia y sus organismos de evaluación y control de gestión.

En lo que respecta a la docencia biomédica, todavía existen divisiones como bioquímica, fisiología y biofísica (las dos últimas ya unificadas en universidades de otros países). No es infrecuente que se trate de justificar esta división en base a criterios no muy precisos de "dar continuidad" y evitar "superposiciones" en los planes de estudio. Sin embargo, en muchos casos es obvio que ella obedece a "necesidades" de perpetuar "feudos" independientemente de la realidad académico-científica. Ya en 1940 decía Houssay: "es mejor enseñar muy bien en un número limitado de muy buenos institutos que mal en numerosas cátedras, débiles y estériles". Esto, que va mucho más allá del simple concepto de departamentalización, ha sido sistemáticamente ignorado en nuestras casas de altos estudios. La readequación curricular de la que muchos y muchas veces hablan es tanto indispensable como urgente. Y debe basarse en una apropiada integración.

El otro anacronismo es la falta de conciencia que la medicina como mero arte es cosa del pasado; pareciera no advertirse que la ciencia médica ha tomado su lugar. Y no puede existir medicina científica sin investigación, básica y clínica, ambas de excelencia, en la universidad.

La evidencia es apabullante en el sentido de la imposibilidad de comprender la fisiopatología de las enfermedades, y por ende intentar un racional y científico enfoque terapéutico, si no se está actualizado en los conocimientos de las ciencias biomédicas básicas. No se puede comprender y evaluar aspecto de la función en estado normal y patológico, independientemente del sistema, tejido o célula de que se trate, cuando se ignoran los aspectos básicos de la biología. Valgan estos ejemplos:

(1) La parálisis periódica, hipo, normo e hipercalémica, tiene en sus mecanismos fisiopatológicos, y sus fundamentos terapéuticos, alteraciones de las conductancias en reposo a los iones  $\text{Na}^+$  u  $\text{K}^+$  y su influencia en la excitabilidad muscular a través de los mecanismos de producción y conducción del potencial de acción.

(2) El transporte de agua y solutos a través del túbulo renal proximal involucra interacciones soluto-solvente, con el denominado "efecto de arrastre" que han sido derivadas, y solo se entienden, a partir de la ley de Onsager sobre los coeficientes fenomenológicos, a su vez consecuencia de la aplicación de termodinámica de procesos irreversibles.

(3) La farmacología (y su corolario la farmacoterapia), la neurología, endocrinología y neuroendocrinología, gastroenterología, neumonología, etc., giran alrededor de interacciones entre ligando hormonas, neurotransmisores, etc. y sus receptores específicos. La transmisión de estas "señales" involucra apertura de canales iónicos, producción de corrientes iónicas, cambios en la concentración intracelular de iones y la estimulación o inhibición de múltiples reacciones bio-físico-químicas. El regreso al estado de reposo o previo al tratamiento está asociado al transporte activo  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  y a la función de transportadores que utilizan el gradiente de  $\text{Na}^+$  como energía.

Entonces, cual es la realidad de nuestra biomedicina? Mi respuesta es: "lamentablemente muy pobre y tremendamente frustrante". A lo esbozado mas arriba se debe agregar lo siguiente: (i) En momentos en que la tarea multidisciplinaria o de integración es considerada indispensable en medicina, en nuestras facultades hay un divorcio total entre los ciclos básicos y clínicos. (ii) No hay investigación básica en departamentos clínicos; se actúa como si fuese una aberración la posibilidad de su co-existencia de la misma manera que se considera una aberración (por acción u omisión) la dedicación exclusiva en el ciclo clínico. (iii) Salvo excepciones, hay prácticamente una ausencia total de investigación clínica; peor aún, es muy común observar una sistemática identificación de investigación clínica con mini-casuística.

En general nuestros médicos no saben las ciencias básicas de la medicina. Por qué ocurre esto? La respuesta está claramente expuesta en los escritos del gran médico y pensador que fue Agustín Caeiro: "el egoísmo individualista, la apatía, la codicia, el enfoque individual y no social de la medicina, la falta de formación y expansión científicas". Estos mismos factores son los que

hoy retardan o impiden el desarrollo de todas nuestras ciencias.

Debemos comprender, y nunca es demasiado insistir en esto, que si la enseñanza de las ciencias en general y de las biomédicas en particular, es decir la universidad, está en crisis, todo el sistema científico lo está. Como puede alguien concebir la existencia de "islotos intra o extra universitarios" de excelencia científica con universidades decadentes? De donde surgirán sus becarios y futuro plantel de investigadores? Con quienes interactuarán? Donde harán docencia de alto nivel? Países con educación decadente, con universidades decadentes, son lisa y llanamente países decadentes. Esta es una regla que no admite excepciones.

A pesar de la magnitud y complejidad de los problemas de la ciencia y la educación en nuestro país creo que se les puede encontrar adecuada solución. Un aporte valioso puede y debe provenir de las instituciones de promoción de la ciencia. Cuando funcionan adecuadamente, los organismos de promoción científica desarrollan tareas de evaluación académica y control de gestión para lo cual son asesorados por científicos activos. La mecánica es variada, pero no es inusual la existencia de las denominadas Comisiones Asesoras. Estas comisiones se establecen por área de conocimiento o actividad y es por su intermedio que los científicos activos hacen llegar su opinión. Una ayuda substancial para paliar el problema de la atomización disciplinaria sería la constitución de una Comisión Asesora denominada por ejemplo de Biomedicina Celular y Molecular. Esta tendría incumbencia en la evaluación y asesoramiento en toda investigación clásicamente llamada Bioquímica, Biofísica, Fisiología, Farmacología, Microbiología, Virología y Biología Celular y Molecular. Las ventajas serían múltiples: (a) unificación de criterios de asesoramiento y evaluación, pasando por uno primordial que es el de la calidad; (b) unificación de criterios de distribución de fondos; (c) posibilidad de discutir y armonizar políticas globales terminando con el dañino hábito del "corporativismo por disciplinas" (d) reducción del número de Comisiones Asesoras; (e) mayor disponibilidad de asesores.

Sin embargo, y sin dejar de lado la propuesta anterior, mi apreciación es que la solución de base pasa irremediablemente por dos medidas fundamentales: (1) Ejercitar políticas educacionales y científicas, y no educación y ciencia politizadas, asegurando la excelencia académica como elemento prioritario. Las universidades y los organismos de promoción de las ciencias deben

---

estar separados del poder político, y de la política, tanto como sea posible. Por lo pronto mucho, muchísimo mas, que en el momento actual. (ii) Encargar la administración de las universidades y los organismos de promoción de la ciencia únicamente a educadores y científicos activos y competentes tanto desde el punto de vista profesional como ético. Esto último requiere indispensablemente de un inmediato sinceramiento del plantel de educadores y científicos basado exclusivamente en las cualidades intelectuales y morales de sus miembros. Lo anterior presupone a su vez una substancial cuota de generosidad por parte de todos nosotros. Si continuamos jugando al sálvese quien pueda en poco tiempo no quedará nadie con oportunidad de salvarse.

