

COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS

Science and the quiet art. The role of medical research in health care. David Weatherall.
New York: W. W. Norton, 1995, 378 pp

El tiempo es el protagonista de este bien actualizado, integrado y, por algunas pocas páginas, contradictorio libro. Bien actualizado, porque además de referirse al pasado y a un amplio presente, se aventura en el futuro; integrado, porque trata desde las grandes soluciones ya logradas, hasta los problemas subsistentes de nuestra ciencia, y algo contradictorio, porque al final sus conclusiones se balancean entre el optimismo, que es lo que prima, y el pesimismo. El tiempo es el escenario donde se desarrolla la acción con la asincronía existente entre la investigación biomédica y su aplicación inmediata a la cura de las enfermedades. De la primera todo el mundo sabe que se realiza, que existen investigadores de talento que una vez por año reciben el Premio Nobel, que se hacen descubrimientos y se prometen nuevos tratamientos en plazos previsibles, con frecuencia no cumplidos. En cuanto a la segunda, se ve que no llega a tiempo y donde debiera, con la consiguiente decepción, desconfianza y protesta. Y es que los dos procesos viven un destiempo y su encuentro puede resultar imprevisible y tardío con respecto a lo esperado. Por ejemplo, desde que se descubrió que la tuberculosis era producida por el bacilo de Koch, hasta lograrse su tratamiento específico, pasaron más de 60 años. Las enfermedades infecciosas, que plagaron a la humanidad durante siglos, al final pudieron ser tratadas con eficacia y poco después se contó con vacunas que, por lo menos para algunas de ellas, permitieron borrarlas de la nosología. Al lado de estos triunfos, el libro hace notar la desilusión creada al aparecer gérmenes resistentes a los antibióticos y nuevas y mortíferas enfermedades. Al mismo tiempo, en otros campos se hizo patente la lentitud del progreso, y así por ejemplo en la cardiología, donde no obstante grandes logros en la fisiopatología, la tecnología del diagnóstico y la terapéu-

tica, todavía tantos pacientes mueren de enfermedades cardiovasculares por no contar con recursos efectivos o porque no se pudo hacérselos llegar. El cáncer sigue cobrando una elevada mortalidad sin que se hayan descubierto su causa y su mecanismo. Se levantan voces proponiendo que en lugar de investigar en el terreno de la investigación básica los esfuerzos debieran orientarse directamente al tratamiento, a asegurar una buena alimentación y adoptar las mejores medidas de higiene pública y condiciones de vida.

El autor de este libro es profesor de medicina en Oxford, sucesor de Sir William Osler, y al mismo tiempo es un destacado investigador en el campo de la genética y la biología molecular. Como clínico trata enfermos y lo hace —y lo ha escrito— insistiendo en el alto significado de la integración del tratamiento médico con los componentes espirituales y sociales, buscando la solución ante cada enfermo en particular. Como investigador conoce las reglas inexorables de la investigación básica, y a lo largo de todo el libro congenia la necesidad de una medicina humanitaria y el rigor de la ciencia. Lamenta no lograr lo accesible, como sería la supresión del tabaco en la prevención del cáncer y la desviación y abuso de la medicina hoy llamada complementaria, que posterga tratamientos efectivos. En este sentido recuerda que en los Estados Unidos en 1990 se registraron 425 millones de consultas de medicina marginal, contra 388 millones de la convencional enseñada en las universidades. En cuanto a la investigación médica debe seguir imperturbablemente en su rigurosa senda, y el libro lo señala en lo concerniente a la genética aplicada a la medicina con todos los recursos de la biología molecular, centrada en el DNA, los componentes genéticos en la etiología del cáncer, los cambios en los oncogenes humanos, el análisis de las más de 300 enfermedades de ori-

gen exclusivamente genético como el mongolismo y la fenilcetonuria, el mecanismo de la participación genética en las coronariopatías, en la diabetes tipo 2, en las psicosis, en la deficiencia mental, y hasta en artropatías. Confía en el trazado del genoma humano. Sobre todas estas situaciones interfieren poderosa y misteriosamente, factores del medio ambiente. Por otra parte, la investigación persigue no sólo los objetivos finales referidos a la etiopatogenia, sino también a utilizar los resultados parciales aplicables al diagnóstico y al tratamiento. Mientras la investigación persigue sus fines ideales, las enfermedades existen y obligan a afrontarlas superando obstáculos prácticos de las más diversas categorías, distintos en el primer mundo, con costos en constante aumento y limitaciones que llevan a discriminar la aplicación de un tratamiento lar-

go y complejo entre un viejo y un niño, o en las miserias del tercer mundo, con sus distancias e ignorancia. Entretanto la medicina de hoy debe continuar obligadamente con la asistencia de enfermos y con la investigación, uniendo a ambas con el arte mientras no se pueda hacerlo, todavía más que en parte, por vía de la ciencia.

Este libro promete, aunque sin decir para cuando, el matrimonio indisoluble entre una humanitaria medicina y la más rigurosa investigación biomédica, bendecido por la seguridad de la investigación básica. Con esta unión, concretada algún día en el largo transcurso del tiempo, la medicina se erigirá en una auténtica ciencia, aunque «mientras haya enfermos que tratar, es probable que siga teniendo mucho de arte,» que son las palabras con que termina el libro.

Invasive cardiology. Current diagnostic and therapeutic issues. George W. Vetrovec, Blase A. Carabello. American Heart Association Monograph series. New York: Futura Publishing Company, 1995, 618 pp

Se trata de un texto conceptual, que incluye una equilibrada combinación de consideraciones teóricas y prácticas. Asocia una visión crítica respecto de algunos procedimientos, con el excitante desarrollo que pronostica a otros.

La extensión de los capítulos es adecuada. Su lectura fácil, las figuras abundantes, de excelente calidad y la bibliografía actualizada. La trascendencia de los autores, George W. Vetrovec y Blase Carabello, junto con la destacada lista de coautores exime todo comentario. El aporte y la participación del Comité de Cateterización Cardíaca y del Consejo de Cardiología Clínica del American Heart Association garantizan objetividad.

El libro considera casi todos los aspectos de la hemodinamia diagnóstica y terapéutica. Incluye los requisitos mínimos de infraestructura en un servicio de hemodinamia, la selección del contraste angiográfico y el lugar de las imágenes por sustracción digital computarizada. El capítulo dedicado a estenosis aórtica es excelente. Los ejercicios de interpretación de registros son interesantes. Se discuten virtudes y defectos de la corona-

riografía, los de la angioscopia y los de la ultrasonografía intracoronaria. Hay un análisis metódico de distintas técnicas: angioplastia con láser, aterectomía direccional y rotacional, la angioplastia térmica, los dispositivos endovasculares, los procedimientos de extracción transluminal y la angioplastia de ablación ultrasónica. Se discuten los diferentes aspectos de la reestenosis coronaria. Se analiza la angioplastia directa en el infarto agudo de miocardio y en el shock cardiogénico. Pareciera que hay menor contundencia cuando se trata el lugar de la coronariografía en el infarto agudo. Es muy interesante la revisión de los métodos intervencionistas en la enfermedad coronaria del corazón transplantado, igual que los procedimientos terapéuticos por cateterismo en las valvulopatías y en las cardiopatías congénitas del adulto.

En suma es un libro interesante para los cardiólogos clínicos y posiblemente muy útil para todos los que están en la etapa de entrenamiento de la cardiología invasiva. Alguna superposición de criterios es inevitable teniendo en cuenta la vastedad de la obra y los diferentes coautores.

Annual Review of Microbiology, vol. 49. L. Nicholas Ornston (ed), Albert Ballows & E. Peter Greenberg (ass eds). Palo Alto: Annual Reviews Inc, 1995, 864 pp

Según Ornston comenta en el prólogo, no puede existir un orden sin categorías, pero son sólo las categorías útiles para guiar nuestras observaciones, las que merecen mayor atención. Es por ello que, dado el carácter explosivo que en estas últimas décadas ha adquirido el continuado flujo de información, se impone una discriminación que seleccione los datos realmente aprovechables. Y ese objetivo está alcanzado por los editores, que sobre esa base han elegido los tópicos a tratar en el presente volumen, así como a los autores para desarrollarlos.

De los 27 artículos incluídos, cabe destacar como de interés preponderantemente médico a los referidos a las tácticas adoptadas por *Salmonella* para sobrevivir, los mecanismos a que recurre *Tripanosoma cruzi* para invadir las células de mamífero, las formas en que los protozoarios desarrollan resistencia a los quimioterápicos, las nuevas perspectivas en tratamiento y prevención de las enfermedades por mycobacterias, la efectividad de las técnicas de biología molecular para detectar virus tanto en aguas servidas como potables.

Por otra parte, son particularmente atrayentes los dos capítulos en que los virus son abordados como vectores en terapia génica. En una aproximación general al problema, Alan E. Smith, de Genzyme Corp., Framingham, Massachussets, subraya que la administración de DNA a tejidos humanos implica una gran variedad de inconvenientes a superar, ya que si bien los virus serían vectores ideales por disponer de mecanismos eficientes para introducir y expresar sus propios ácidos nucleicos en las células receptoras, también las antedichas células son capaces de desarrollar propiedades para desembarazarse de potenciales intrusos. En consecuencia, el gran desafío está planteado por la necesidad de acceder a técnicas que posibiliten tanto una eficiente expresión de genes exógenos como la eventual evasión a las defensas del huésped.

Si bien el principio de la terapia génica está dado por la introducción de un ácido nucleico en células de un paciente, ya que el objetivo es asignar carácter terapéutico a la expresión de ese ácido nucleico, muy diversas son las condicio-

namientos impuestos por cada situación patológica. Ello impone enfrentarse a interrogantes de no fácil respuesta, tales como los referidos a naturaleza del producto génico, elección del blanco celular, oportunidad de tratamientos in vivo o ex vivo, ventajas o desventajas del carácter permanente o transitorio de la expresión génica, evaluación de los eventuales efectos indeseables, etc. De esos y también de otros factores ha de depender la elección del vector viral, y al respecto Smith postula tres candidaturas: a) retrovirus, capaces de integrarse al genoma celular y de expresarse a largo término, aunque de aplicación limitada a células en replicación; b) adenovirus, aptos para una transferencia génica efectiva en amplio rango de células y tejidos, aunque de expresión limitada en el tiempo; c) virus adeno-asociados, de una estructura muy simple que facilita su empleo pero dificulta su producción en grandes cantidades. El capítulo concluye planteando la alternativa de sistemas no virales, tales como lípidos catiónicos, conjugados moleculares y DNA desnudos; aunque esos hipotéticos vectores ofrecerían más seguridades que los virus, restan por ser evaluados en términos de eficacia y de duración de expresión.

En cuanto a la utilización del Herpes simplex como vector en terapia génica humana, el tópico es desarrollado en capítulo aparte por Glorioso, DeLuca y Fink, todos ellos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Pittsburg, Pennsylvania. En primer término, destacan la capacidad del virus de hacerse latente en neuronas, es decir células que por no dividirse pueden albergar el genoma viral sin por ello integrarlo; además, el metabolismo celular no resulta afectado, dado que la expresión de genes virales líticos está restringida. Esas características sustentan el interesante potencial del Herpes simplex como vector y justifican los esfuerzos tendientes a lograr mutantes defectivas y en consecuencia seguras, no-citotóxicas y aplicables tanto en terapia de cáncer como en enfermedades neurodegenerativas tales como Alzheimer, Parkinson y Huntington. Hasta ahora, son alentadores los progresos logrados con los intentos de mutación de las propiedades citotóxicas del virus, y ya se vislum-

bra la perspectiva de un vector ideal totalmente desprovisto de expresión génica viral pero capaz de generar productos génicos terapéuticos.

A más de los capítulos mencionados, valiosa y variada es toda la información aportada por el presente volumen. Pese a que Ornston concluye

el prólogo equiparando con un hecho biológico al Comité de Redacción bajo su dirección, en razón de los cambios de integrantes ocurridos en el curso de los años, se hace evidente que ello en modo alguno ha afectado el rigor con que ha sido emprendida cada edición anual de la serie.

Reproductive endocrinology, surgery, and technology. Eli Y. Adashi, John A. Rock, and Zev Rosenwaks (eds), New York: Lippincott-Raven, 1996, 2 vols, 2544 pp

Este es un gran libro. Grande no sólo por su corpulencia y peso, más de 800 nítidas ilustraciones y 200 colaboradores, sino también por la vastedad de sus perspectivas y la inteligencia y homogeneidad con que es expuesta su multiforme materia bajo un aspecto que en algo recuerda a los folios medievales, iniciándose cada uno de sus 120 capítulos con una evocativa imagen. El texto va dividido en tres partes. La primera presenta la ontogenia y fisiología de los integrantes del sistema reproductivo femenino, comprendiendo la formación y maduración del sistema hipotálamo-hipófiso-ovárico, pulsos hipotalámicos, pubertad, ciclos genitales, gametogénesis, fertilización y endocrinología de la gestación. En la estimación de estas funciones se expone la metodología más moderna para los dosajes hormonales. La segunda parte trata la patología sexual femenina y sus recursos diagnósticos y terapéuticos, incluyendo anomalías de la diferenciación sexual, síndromes de pubertad tardía y precoz, trastornos hipotálamo-hipofisarios funcionales y orgánicos, y varios capítulos dedicados a la exposición exhaustiva de la poliquistosis ovárica y la hipertricosis. Entre los síndromes de insuficiencia con falla ovulatoria son expuestos en profundidad la insuficiencia hipofisaria, la insuficiencia ovárica, la agenesia y disgenesia ováricas, el ovario resistente, y los tratamientos correspondientes a cada una de estas patologías. Esta segunda parte se completa con capítulos dedicados a las distintas formas de hiperandrogenismo femenino, al síndrome premenstrual, al uso de análogos de LH-RH, a la contracepción hormonal, al climaterio, con exposición analítica de los pro y contra en la conducción de su tratamiento. La osteoporosis es presentada en cuanto a su mecanismo, tecnología de los procedimientos para su estimación cuantitativa y tratamiento. Los síndromes hiperprolactinémicos son expuestos en todas sus variedades y recursos terapéuticos.

Sin menoscabo del resto del libro, su tercera parte es la que brinda una enseñanza de mayor actualidad. Trata la infertilidad y su tratamiento. Se inicia con la exposición de los mecanismos determinantes, comprendiendo gonadotropinas, somatotrofina, factores genéticos, factores anatómicos, factores endocrinos, factores inmunes, factores infecciosos, todo ello, naturalmente, después de descartar el factor masculino, el cual es detalladamente expuesto. El tratamiento de la esterilidad, comprende un notable capítulo por el profesor K. J. Ryan ofreciendo un examen de conjunto del complejo problema, con su argumentación técnica, médica, legal y ética. Sigue el desarrollo de todos los aspectos de la tecnología reproductiva asistida y sus diversos procedimientos, comenzando con la inseminación artificial y siguiendo con las variantes de la fertilización in vitro, el análisis de los más modernos recursos de la ecografía, el laser, micromanipulación, el diagnóstico preimplantación y la criopreservación de embriones.

Este libro muestra un significado pedagógico especial, pues no sólo se puede utilizar dejándolo quieto en la biblioteca para la consulta específica circunstancial, como tantos otros muy grandes, sino que puede usarse pausadamente como un curso completo, para leerlo del principio al fin actualizándose en una compleja materia de múltiples adquisiciones teóricas y tecnológicas, depuradas con la prueba de la frustración. Esta función pedagógica ha sido tenida en cuenta al trazar el plan del libro, pues cada capítulo se inicia con una sección de definiciones y termina con un resumen de lo esencial, bajo el título de *Take home points* y otro de las perspectivas futuras: *Eye to future*. Como dijo Goethe: «El mejor signo de originalidad de un libro es exponer su tema en forma tan exhaustiva como para obligar a confesar que no se había esperado encontrar tanto en él.»