

A MEDICINA NO SÉCULO XX

*Fernando Domínguez Puente**
Universidade de Santiago
de Compostela

INTRODUCCIÓN

A percepción xeral de que a Medicina avanzou ó longo do século XX xustifícase suficientemente analizando a evolución de diversos indicadores sanitarios, algún dos cales se recolle na táboa I. En España, a mortalidade de nais e fillos tralo parto viuse substancialmente reducida ó longo do século. A mortalidade é menor tanto en número absoluto (aínda cando a poboación total aumentou), coma de forma relativa. Así, no ano 1980 só falecen catorce de mil nenos nados vivos; esa cifra é trece veces superior en 1900 (táboa I). É obvio que esta drástica diminución da mortalidade non é gratuíta e obedece a unha mellor asistencia médica. Son varias as razóns que xustifican esta mellora sanitaria; só mencionarei dúas: o desenvolvemento da medicina racional ou científica e o da saúde pública e dos servicios asistenciais públicos.

TÁBOA I
Mortalidade de nais e fillos tralo parto

	1900	1980
Nais	3.000	181
Fillos	125.000	6.676
Fillos mortos (por mil nados vivos)	186	14
Poboación Total (millóns)	18	37

A Medicina é unha rama das ciencias positivas. Con esta proposición, deliberadamente, exclúo outras prácticas 'médicas' chamadas alternativas, naturais, etc., que, na miña opinión, dan logros imposibles de avaliar pola ausencia dun corpo rigoroso de datos experimentais que permita as súas análises.

O propio concepto de enfermidade mudou e, progresivamente, foise desprendendo de connotacions máxicas ou metafísicas, aínda que é notoria a persistencia de curandeiros ou de

* Catedrático de Fisioloxía.

profesionais sanitarios con estudos universitarios que ofrecen remedios alleos á medicina racional. Non pretendo facer valoración ningunha (pois a súa argumentación excede o ámbito desta publicación) das prácticas médicas alternativas, senón xustificar por qué non se volve facer mención delas ó longo do artigo. Tampouco me vou referir a medicinas tradicionais distintas da occidental.

Limitareime, pois, a trata-lo desenvolvemento da Medicina racional da que debemos resaltar, polo menos, tres grandes facetas. En primeiro lugar, os enormes avances científicos que permitiron comprende-la orixe e as manifestacións clínicas de bo número de enfermidades. En segundo lugar, o desenvolvemento de novos métodos diagnósticos non invasivos, moitos dos cales supuxeron grandes revolucións tecnolóxicas que permiten diagnósticos máis precisos e precoces. O abano é enorme e iníciase a principios de século cos raios X (a primeira radiografía tomouna Röntgen da man da súa muller en 1895), o electrocardiograma desenvolvido por Einthoven ou o modesto esfingomanómetro que permite medirla presión arterial ideado en 1896 polo médico italiano Riva-Rocci e perfeccionado polo ruso Nicolai Korotkoff en 1905. Ó longo do século fóronse incorporando o microscopio electrónico ou, máis recentemente, a endoscopia, a tomografía axial computarizada (TAC), a tomografía de emisión de positrons (PET) que permite diagnosticar metástases mínimas ou analiza-lo cerebro en

pleno funcionamento, a resonancia magnética nuclear, láseres, ultrasóns e un longo etcétera que revolucionou a capacidade diagnóstica do médico. En terceiro lugar, as ferramentas terapéuticas perfeccionadas ó longo do século XX, que dotaron o médico dun arsenal enorme e, nalgúns casos, excepcionalmente eficaz para combater-la enfermidade.

Non vou desenvolver algúns temas que por dereito propio deberan figurar aquí como son a Xenética ou a Neurociencia, por ser tratados máis extensamente noutros artigos desta monografía. A Cirurxía escíndese da Medicina e trátase nun capítulo independente.

A MEDICINA PÚBLICA

No século XIX a percepción de que a pobreza ou a explotación laboral infantil afecta negativamente a saúde fai que a sociedade tome conciencia da importancia da prevención e así a saúde pública vólvese obxecto da política, da administración e da xustiza. O desenvolvemento que a Medicina preventiva acadou hoxe nas sociedades occidentais é enorme; é difícil atopar algunha faceta da vida humana que non se vexa afectada por consideracións sanitarias. A prevención de enfermidades inflúe radicalmente na nosa forma de vida: desde a dieta, pasando polo exercicio ata numerosas regulacións que afectan a calidade da auga ou a salubridade dos edificios públicos. A

preocupación polo medio natural, en boa medida, ten a súa orixe nunha inquietude pola repercusión que a súa alteración, a contaminación, ten sobre a saúde da poboación.

Tradicionalmente a Medicina privada atendeu as necesidades médicas das clases acomodadas, mentres que as institucións sanitarias públicas eran entidades caritativas. O establecemento dun sistema estatal asistencial sufragado con impostos modificou enormemente o escenario da asistencia médica, que deixou de ser maioritariamente privada para se converter hoxe en fundamentalmente pública. A universalidade da asistencia médica pública non é só un dereito senón unha realidade práctica da que se beneficia toda a poboación. Os pacientes, á marxe das súas condicións económicas, recorren á asistencia médica pública, especialmente nos casos que revisten maior gravidade, pola garantía de calidade asistencial que lle ofrece. Nunca a poboación gozou de mellor saúde e dunha maior esperanza de vida; sen embargo, paradoxalmente, o grao de insatisfacción e de críticas ós servizos de asistencia públicos (á parte da cor política do goberno que os administre) que mostra o cidadán é grande. Analiza-las razóns deste descontento supera as intencións deste artigo pero é conveniente constatar que a súa existencia garante que a saúde pública seguirá sendo motivo central do debate público en anos vindeiros. Como consecuencia disto, o gasto público en sanidade vai seguir medrando e un dos

desafíos máis importantes que afectan á asistencia pública é sorprendentemente de orixe económica e non médica: a contención do gasto sanitario. Hai trinta anos era impensable que a moderación do gasto médico se convertese no principal desafío da saúde pública nos países europeos; sen embargo, hoxe é así. En consecuencia, o médico perdeu protagonismo en beneficio dos xestores públicos.

Paralelamente, asistimos a un afastamento cada vez maior entre a asistencia sanitaria ou, mellor aínda, os dereitos sanitarios básicos dos habitantes dos países pobres e a dos países desenvolvidos —incluso nestes últimos, non tódolos sectores sociais teñen *de facto* os mesmos niveis de saúde—. A saúde dos países máis pobres é un problema de Occidente, non só por razóns éticas, senón tamén polo feito de que estes países se converten en depósitos de axentes infecciosos que acaban atacando indiscriminadamente a toda a humanidade (o caso da SIDA é emblemático). Todo isto indícanos que a saúde pública non deba ter fronteiras nacionais. Así, durante este século asistimos ó nacemento de organismos internacionais que se ocupan da saúde pública en todo o mundo, como a OMS (Organización Mundial da Saúde, fundada en 1948) que conseguiu a erradicación da varíola en todo o planeta en 1977.

Pódese afirmar que a mellora da saúde pública nos países pobres pasa por repeti-los pasos que Occidente previamente ten dado; daquela, haberá

que erradica-la explotación infantil, a miseria ou as taxas de natalidade incontroladas, entre outros moitos aspectos, para acadar-las niveis de saúde que actualmente gozan os países occidentais.

O papel central que os grandes hospitais desempeñan na atención sanitaria é un dos aspectos máis significativos do noso sistema sanitario e do dos países da nosa contorna. Sirva como exemplo o incremento do número de camas hospitalarias por mil habitantes. No Reino Unido dobrouse desde 1860 ata 1940, isto é, en oitenta anos; desde 1940 ata 1980 volveuse duplicar, esta vez en só corenta anos. As innovacións tecnolóxicas son asombrosas, como mencionamos antes. Canda isto, o desenvolvemento de quirófanos ben equipados, con condicións hixiénicas excepcionais, transformou o hospital nun centro que acolle tódalas clases sociais e deixou de ser unha institución destinada ós pobres. Outro aspecto non menos relevante do hospital é que se converteu no centro de atención das urxencias médicas, de tal forma que o cidadán, cando sente o menor síntoma, non dubida en acudir a el.

O perfeccionamento de laboratorios e servicios de apoio fixo que non só se incrementara a tecnoloxía médica, senón tamén o persoal altamente especializado que a manexa. Non é de sorprender, polo tanto, que os custos hospitalarios se disparasen e que a gran maioría das persoas ou institucións que tradicionalmente eran propietarias de

hospitais ou sanatorios acabasen non podendo resisti-la escalada dos custos; só coa integración dos hospitais no Sistema Nacional de Saúde se lles puido facer fronte. Por outra parte, estes custos ameazan o propio Sistema.

Algúns críticos afirman que os hospitais modernos contribuíron pouco á Medicina non sendo para incrementa-los custos. Arguméntase que foron as medidas de saúde pública do século XIX as que diminuíron realmente a mortalidade. Aínda que excesivamente radicais, estas afirmacións deben servirnos para cuestiona-lo porvir dos hospitais na súa forma actual: ¿serán considerados no futuro como dinosauros da medicina?; ¿debemos substituí-los macrocentros que estamos construindo por outros máis reducidos e variados?; ¿cargouse de máis o papel asistencial do hospital?, son interrogantes que, en beneficio das futuras xeracións, deberemos saber resolver.

A EVOLUCIÓN DAS ENFERMIDADES

Desde os inicios do século XX xerouse unha enorme cantidade de coñecementos sobre os axentes externos —químicos, físicos e biolóxicos— que aflixen o noso organismo. Paralelamente, foi necesario entender cómo os axentes externos actúan sobre o noso corpo, identifica-lo obxecto da súa acción e comprende-las consecuencias orgánicas desta.

O tipo de enfermidades e as consecuencias que teñen sobre a saúde

variaron co avance do século. Algunhas das causas desta variación son as seguintes. Por unha parte, o desenvolvemento da Medicina permitiu atallar ou polo menos paliar-las consecuencias morbosas dunha enfermidade como a tuberculose, que pasou de ser unha causa principal de mortalidade a principios de século a unha patoloxía perfectamente controlada hoxe en día —nalgún caso elimínase a enfermidade porque se elimina o axente causal—; por outra, a permanente evolución dos axentes biolóxicos causa a

variabilidade da enfermidade e da súa presentación clínica.

Na táboa II podemos ve-la evolución experimentada polas causas de mortalidade infantil no Reino Unido durante o pasado século. Por unha parte, a mortalidade debida a patoloxías de orixe non xenética diminuíu sensiblemente. En gran medida este descenso é achacable a un mellor control das doenzas infecciosas. Por outra parte, a mortalidade debida a enfermidades cun compoñente xenético, especialmente o grupo de multifactoriais, medrou de continuo durante a centuria.

TÁBOA II
Porcentaxe de mortes infantís

Patoloxías	Anos			
	1914	1954	1966	1976
Non xenéticas	83	62	58	50
Xenéticas simples	2	12	8	9
Xenéticas multifactoriais	14	25	31	38

Para entender adecuadamente esta táboa cómpre unha aclaración do que consideramos enfermidades xenéticas multifactoriais (figura 1). Unha enfermidade pode ter unha orixe fundamentalmente ambiental (unha gripe, por exemplo, que ten como factor desencadeante un virus que é un axente exterior ó organismo) ou esencialmente xenético (un xene é un constituinte do organismo que pode verse afectado) como no caso da hemofilia. O xene afectado transmítese de pais a

fillos, e a enfermidade non necesita dun axente externo para desencadearse nos fillos. Sen embargo estes casos son extremos xa que na maioría das patoloxías a enfermidade ten un dobre compoñente, ambiental e xenético; o cancro, por exemplo, iníciase porque un axente externo canceríxeno interacciona cun xene que controla a proliferación celular.

A maior parte das patoloxías presentan este dobre compoñente, sen

Ambiental	Xenética Multifactorial	Xenética Simple
Gripe Sarampelo Enfermidade infecciosa	Diabete Cancro E. autoinmunes	Fibrose Quística Hemofilia

Figura 1. Continuum das enfermidades.

embargo demostra-la súa orixe non é doado. Francis Crick, o coñecido biólogo molecular, que, xunto con Watson, esclareceu a estrutura tridimensional do ADN, afirma que a orixe dunha enfermidade non se establece ata que se aclara a escala molecular. A historia familiar fainos sospeita-la existencia dun compoñente xenético nunha enfermidade. Rastrexa-la participación e, posteriormente, identificar un xene responsable dunha enfermidade multifactorial non é fácil e non foi posible ata a chegada das técnicas de Xenética molecular. A xenética humana percorreu un longo camiño desde que, a principios de século, Garrod propón a orixe xenética dalgunhas enfermidades metabólicas, pasando por Linus Pauling que describe a primeira enfermidade en termos moleculares, a anemia falciforme; hoxe en día xa están descritas máis de tres mil cincocentas patoloxías xénicas. O desenvolvemento da Citoxenética, a rama da Xenética que estudia as lesións cromosómicas, produciuse paralelamente neste século. Para esta-

blece-lo número exacto de cromosomas humanos houbo que esperar a 1956, cando o científico de Java, doutor Joe Hin Tjio, que traballaba en Zaragoza (España), en colaboración co seu mestre, o profesor sueco Johan Levan, estableceu o número en corenta e seis.

O FUNCIONAMENTO NORMAL DO ORGANISMO

Unha enfermidade é unha alteración do funcionamento normal dun órgano. Non é posible entender nin a orixe nin o curso da enfermidade sen coñecer previamente o funcionamento normal do organismo. Por iso revisáremos os avances fundamentais que durante este século afectaron a comprensión do funcionamento do corpo.

O coñecemento de cómo funciona o noso organismo avanzou de forma prodixiosa no século XX. A finais do século XIX, a Fisioloxía, a ciencia que estudia a función orgánica, empezou a ter entidade de seu e a organizarse como tal, e xa produciu científicos de

enorme talle como Claude Bernard (o seu pensamento segue estando de actualidade). Sen embargo, conceptos tan básicos como os de vitamina, hormona, neurotransmisor, anticorpo, etc., foron acuñados durante o pasado século. Repasaremos brevemente algúns capítulos destacados.

A INMUNOLOXÍA E A LOITA CONTRA A INFECCIÓN

A introducción da vacina e a caracterización de microorganismos responsables de varias enfermidades infecciosas foi un logro alcanzado no século XIX. Emporiso, a ciencia médica carecía nos albores do século XX de ferramentas terapéuticas, agás as preventivas, na loita contra as enfermidades infecciosas. Máis aínda, ata finais dese século non foi posible entende-los principios do funcionamento do sistema inmune.

Paul Ehrlich, científico alemán, pode considerarse o iniciador da quimioterapia, isto é, a utilización de produtos químicos para o tratamento de enfermidades. Foi el quen introduciu o Salvarsan, unha preparación sintética que contén arsénico e que se utilizou satisfactoriamente no tratamento da sífilis. Ata a aparición dos antibióticos, o Salvarsan foi o método de tratamento por excelencia desta enfermidade. As consecuencias sociais do dito achado serían comparables ás que hoxe teríamos se se encontrase un remedio inmediato para a curación da SIDA. En 1932,

vintedous anos máis tarde, o discípulo de Ehrlich, Gerhard Domagk, daquela director do laboratorio de investigación da casa Bayer, descobre o efecto curativo dun colorante vermello nas infeccións causadas por estreptococos. Pouco despois, en 1939, recibe polo seu achado o premio Nobel que o réxime nazi lle impide recoller. Científicos do Instituto Pasteur de París descubren que o principio activo presente no colorante é a sulfanilamida, e establecen así un novo fito na curación das enfermidades infecciosas. Esta droga presentaba efectos secundarios que levaron a comunidade científica a buscar novos derivados dela, fundamentalmente na familia das sulfonamidas da que lograron illar uns cincuenta produtos clinicamente útiles.

Sen embargo, os antibióticos axiña desprazaron a quimioterapia no tratamento das enfermidades infecciosas. A diferenza entre antibióticos e quimioterápicos é que os primeiros son produtos naturais, ou máis recentemente semisintéticos, mentres que os últimos son sintéticos. A historia do descubrimento dos antibióticos por Sir Alexander Fleming é ben coñecida e reflicte esa mestura de azar e xenio subxacente detrás de gran número de avances científicos. A antibiose, a morte dun organismo polos produtos doutro distinto, xa se coñecía no século XIX. Sen embargo, só Fleming se decatou da importancia que a antibiose podía ter no tratamento das enfermidades infecciosas. Traballando con estafilococos puido comproba-lo efecto bactericida



Paul Ehrlich descubriu en 1910 o Salvarsán, que resultou eficaz no tratamento da sífilis con quimioterapia.

do fungo *Penicillium* —que deu nome á penicilina—. A pesar da súa crenza en que a penicilina era un potente antibactericida sen efectos secundarios, pasaron dez anos ata que a hipótese de Fleming fose comprobada. O científico australiano Howard Florey logrou interesa-lo bioquímico Ernest Chain de Oxford, quen finalmente obtivo preparados bastante puros de penicilina que demostraron a súa enorme potencia bactericida. A industria farmacéutica británica, quizais polo estoupido da Segunda Guerra Mundial que se produce neses momentos, cometeu un dos maiores erros históricos cando desbotou a produción industrial e comercial



A repercusión social do descubrimento de Ehrlich non se fixo esperar. Cartel de R. Casas que anuncia un sanatorio para sífilíticos.

da penicilina. Posteriormente foi a industria americana a que apostou por ela e en 1944 utilizábase xa nos campos de batalla. En 1945, Fleming, Florey e Chain recibiron o premio Nobel.

A penicilina atacaba os mesmos microbios cás sulfonamidas e moitos outros, pero sen efectos secundarios. Este grande éxito levou á busca de novos antibióticos en todo o mundo. O primeiro logro foi a estreptomina que se demostrou eficaz na loita contra unha enfermidade mítica, ata o momento intratable, a tise ou tuberculose. Aínda que pouco despois puido comprobarse que o bacilo de Kock se adapta rapidamente e acaba sendo resistente. Afortunadamente, acháronse outras drogas eficaces no tratamento da tuberculose que manteñen a raia esta enfermidade que, ata hai ben pouco, se consideraba practicamente erradicada e que, sen embargo, coñeceu un rebrote significativo en datas recentes.

Hoxe en día, a pesar do grande arsenal terapéutico e a enorme experiencia no uso dos antibióticos, o continuo crecemento de bacterias resistentes a estes é causa de gran preocupación e esixe o seu uso racional.

Atopar axentes antivirais resultou unha tarefa extraordinariamente difícil a pesar duns inicios enormemente esperanzadores. Os mellores resultados obtivéronse co uso de vacinas que Edward Jenner introduciu na práctica médica a finais do século XVIII. O desenvolvemento dos coñecementos

básicos permitiu o cultivo de virus no laboratorio e o seu posterior estudio mediante novas técnicas que ían progresando simultaneamente, como por exemplo o microscopio electrónico. A información así obtida permitiu a finais dos cincuenta e nos sesenta a produción de novas vacinas máis efectivas, e enfermidades que antes azoutaban a Humanidade, como a varíola, a poliomielite, o sarampelo ou a rubéola están hoxe erradicadas ou, polo menos, controladas. Un exemplo disto último é a gripe que, a pesar da súa enorme variabilidade que dificulta o desenvolvemento dunha vacina que logre erradicala, fai, sen embargo, improbable que se produzan pandemias como a que varreu o mundo en 1918-1919 e que causou a morte de máis de quince millóns de persoas.

Ultimamente e, en parte, debido ás enormes repercusións sociais que tivo a SIDA, iniciouse unha nova busca de drogas sintéticas que poidan interferir co ciclo vital do virus, inhibindo algún proceso, preferiblemente específico do virus. Certamente esta busca acadou importantes éxitos parciais gracias ó avance logrado cos novos tratamentos, como se reflicte no mellor prognóstico dos pacientes afectados.

As bases do funcionamento do sistema inmune foron un crebacabezas durante boa parte do século. Contrariamente ó que sucede noutras ramas das ciencias médicas, os avances teóricos desenvolvéronse antes de que se puideran obter achados experimentais que os confirmaran. Así, a teoría da

selección clonal proposta por Macfarlane Burnet na década dos cincuenta necesitou máis de vinte anos para ser corroborada experimentalmente.

Os experimentos de Karl Landsteiner a principios de século demostraron a enorme capacidade que o noso organismo ten para xerar miles de millóns de anticorpos distintos e a súa grande especificidade (son quen de rexeitar tecidos idénticos se proceden de doadores diferentes). Ata ben entrada a década dos setenta non se puido demostrar o mecanismo polo que o sistema inmune dá xerado tantos miles de millóns de anticorpos diferentes, por outra parte, necesarios para enfrontarse ó mundo dos microorganismos que é tremendamente variable. Está fóra do contexto desta revisión explica-los mecanismos da xeración somática da diversidade de anticorpos por recombinación xénica, pero o seu descubrimento foi un dos maiores fitos da Fisioloxía deste século XX, como o testemuña a concesión en solitario do premio Nobel ó seu descubridor, o científico xaponés Susumu Tonegawa.

Outro achado de grande importancia na inmunoloxía médica foi a identificación dos xenes que participan no rexeitamento dos tecidos, coñecidos no rato como complexo principal de histocompatibilidade e no home como antíxenos leucocitarios humanos (HLA). Tres científicos foron os principais responsables destes descubrimentos que tanto facilitaron a rutina do transplante de órganos nos hospitais: Baruj Benacerraf, nado en Venezuela, o

norteamericano George Snell e o francés Jean Dausset. Sen embargo, ata a introducción da droga inmunosupresora ciclosporina, o transplante non tivo o florecemento que hoxe coñecemos.

É corrente na ciencia que algúns experimentos tendentes a aclarar procesos básicos acaben dando lugar a aplicacións prácticas de índole industrial de gran relevancia. Un exemplo do dito é o desenvolvemento dos anticorpos monoclonais polo científico arxentino, de nacionalidade británica, Cesar Milstein, e o investigador alemán, prematuramente desaparecido, George Köhler, que, tratando de aclarar-los mecanismos que xeran a diversidade de anticorpos, desenvolveron unha ferramenta de uso universal tanto nos laboratorios de investigación como clínicos de todo o mundo. A importancia dos anticorpos monoclonais reflíctese na concesión a ambos do premio Nobel.

OS MENSAXEIROUS QUÍMICOS E A FARMACOLOXÍA

A primeira vez que se puido demostrar fidedignamente a transmisión química do impulso nervioso foi gracias ó experimento *soñado* polo científico alemán Otto Loewi. El describe así cómo lle xurdiu a idea de realiza-lo experimento:

Na noite do sábado de resurrección de 1921, espertei e escribín unhas poucas notas nun anaco pequeno de papel. Entón volvíñ quedar durmido. Ocurréuseme ás seis da mañá que durante a

noite escribira algo moi importante pero non dei descifrado os garabatos que fixera. Ese domingo foi o día máis terrible de toda a miña vida científica. Durante a noite, sen embargo, acordei outra vez e lembrei o que era. Erguinme ó momento, fun ó laboratorio, fixen o experimento co corazón da ra e... ás cinco en punto a transmisión química do impulso nervioso ficaba demostrada concluintemente.

O experimento soñado por Loewi consistía en estimula-lo nervio vago nunha ra, o que reduce a frecuencia cardíaca, e poñer en contacto o corazón dunha segunda ra co líquido que bañaba o corazón estimulado. Así, o segundo corazón, ó que non se lle estimulara o nervio vago, diminúe a súa frecuencia ó se poñer en contacto co mensaxeiro químico presente no líquido que bañaba o primeiro corazón e que se liberou por estimulación do nervio vago do primeiro animal.

Hoxe son moitos os neurotransmisores caracterizados. Ademais, e este foi un campo especialmente fructífero da Farmacoloxía, desenvolvéronse fármacos que poden ser agonistas ou antagonistas dos ditos neurotransmisores. Estes novos fármacos supuxeron unha grande axuda no tratamento de múltiples doenzas que afectan a distintos campos pero, quizais, en ningún tivo unha repercusión social maior ca no tratamento dalgún dos trastornos da conducta, polo valor emblemático que estas doenzas acadaron dada a crenza tradicional de que as enfermidades mentais teñen un compoñente inmaterial, inaccesible ó médico e, polo tanto, resistente ó tratamento farmacolóxico.

Afortunadamente o psiquiatra moderno conta cun abano de fármacos que poden, se non curar de vez, polo menos paliar en parte os devastadores efectos que algúns trastornos mentais exercen sobre os pacientes.

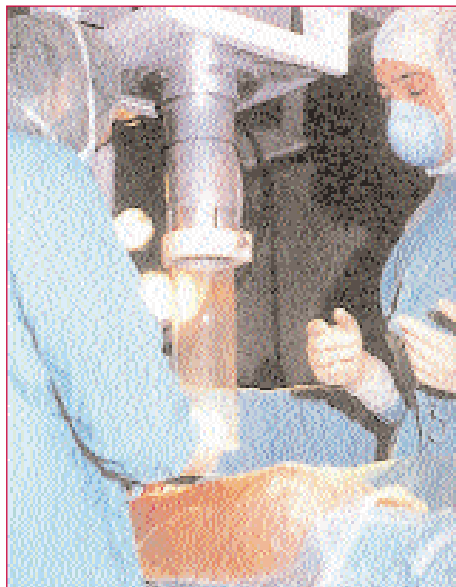
Un dos grandes retos da Farmacoloxía actual é atopar un remedio eficaz que impida ou, ó menos, free o desenvolvemento dos procesos neurodexenerativos. Estes, nas súas manifestacións máis severas, invalidan os pacientes para desenvolveren unha vida normal. Son procesos que afectan especialmente a poboación de maior idade e teñen cada vez máis incidencia na poboación debido ó progresivo envellecemento da nosa sociedade.

Os accidentes cardiovasculares son unha das causas máis frecuentes de morte na nosa sociedade. A introdución de fármacos que diminúen o risco tromboembólico ou que destrúan o trombo unha vez formado, como os activadores do plasminóxeno, permitiron reduci-la mortalidade dos pacientes afectados dun infarto de miocardio. Sen embargo, logo de se producir a lesión, debido á natureza do músculo cardíaco, esta é irreversible. A bioenxeñería estase perfeccionando coa esperanza de obter —a partir de células embrionarias cultivadas no laboratorio— células que poidan substituí-lo tecido lesionado. A idea que fundamenta este tipo de investigacións é tratar de reproducir no laboratorio as condicións que se producen durante o desenvolvemento embrionario e que permiten que un número reducido de

células dea lugar a órganos funcionais diferenciados. O coñecemento das bases fisiolóxicas que regulan o desenvolvemento embrionario aínda é hoxe moi escaso, pero as esperanzas terapéuticas que esperta son enormes. Así, en teoría, a escaseza de órganos necesarios para os transplantes pasaría á historia. Sen dúbida esta singradura, de especial importancia no século XXI, está sementada de grandes dificultades científicas e tamén de grandes sombras éticas que requiren outros avances da ética médica.

A introducción de novos hábitos de vida que reducen ou evitan a exposición a axentes canceríxenos, como pode se-lo abandono do tabaco, o cambio no tipo de dieta, etc., fai que a aparición de casos de cancro tenda a diminuír a pesar do incremento progresivo da esperanza de vida. O cancro, un complexo grupo de enfermidades, beneficiouse en gran forma da introducción de novos tratamentos, cirúrxicos e adxuvantes como a quimio e a radioterapia; unido isto a innovadores métodos de exploración que permiten un diagnóstico cada vez máis precoz do tumor, fai que o pronóstico dos pacientes mellorara nalgúns casos espectacularmente.

O avance da radioterapia debeuse en gran medida á produción de aparellos capaces de producir altas enerxías —da orde de millóns de electrón voltios—. Estes instrumentos poden subministrar doses elevadas de forma versátil, dependendo da extensión e localización do órgano afectado. Dada



Técnica de radioterapia intraoperatoria con acelerador lineal de electróns e fotóns de alta enerxía.

a súa utilidade terapéutica, aparellos como aceleradores lineais ou o cobalto-60 convertéronse en tratamentos comúns de cancros profundos.

A quimioterapia no tratamento do cancro avanzou considerablemente, e son xa varios os tipos de cancros que se poden curar con drogas. A utilización destas de forma combinada potencia o seu efecto e obtéñense así tratamentos máis radicais. Lamentablemente, todos estes tratamentos afectan non só a células cancerosas senón tamén a células normais que se dividen activamente, como as precursoras das células sanguíneas que se localizan na medula ósea. As transfusións e, máis recentemente, o transplante de medula ósea son medidas paliativas que tratan

de repara-lo efecto indesexable da quimioterapia sobre as células sas do organismo.

Existen moitos tratamentos experimentais deseñados para abordar diversos aspectos da patoloxía tumoral. Así, impedi-la anixionxénese, o desenvolvemento de novos vasos, necesarios para o crecemento do tumor, é un campo prometedor. A utilización de fármacos que tornan máis radiosensibles os tumores, a hipertermia, etc., son posibilidades terapéuticas que se exploran activamente. A introducción de xenes foráneos nas células tumorais capaces de dete-lo seu crecemento é unha das esperanzas da terapia xénica. Ten sucedido con frecuencia —e, quizais, o cancro non sexa unha excepción— que a mellora e o perfeccionamento dos medios terapéuticos existentes logran resultados mellores e máis consistentes que moitas terapias prometedoras nas que se invisten inxentes cantidades de recursos e que ó cabo non resultan máis que cantos de sereas. É difícil pensar que exista mellor alternativa terapéutica cá cirurxía no tratamento de moitos cancros e que esta vaia verse desprazada a curto ou medio prazo por outros tratamentos alternativos.

A ENDOCRINOLOXÍA, UNHA CIENCIA DO SÉCULO XX

A Endocrinoloxía desenvólvese no século XX. A introducción do termo hormona —do grego *ormao*, ‘esperta-la

actividade’—prodúcese na primeira década do século polo fisiólogo británico Starling que, estudiando os mecanismos de secreción pancreática, encontrou que eran estimulados por un mensaxeiro químico producido durante a dixestión ó que lle chamou secretina.

En 1921, Frederick G. Banting e Charles H. Best, na Universidade de Toronto, illaron extractos de páncreas de cans que, inxectados en cans diabéticos lograba mantelos vivos. A este extracto chamáronlle insulina. En xaneiro de 1922 inxectaron por vez primeira un ser humano con insulina. Era un neno diabético en moi mal estado ó que a inxección de insulina lle reduciu os niveis de glicosa. Un ano máis tarde, o bioquímico James B. Collip purificou suficientemente os extractos pancreáticos diminuindo así os efectos indesexables da súa administración. O mesmo ano concedéuselle o premio Nobel a Banting e a Macleod; no seu laboratorio fixéranse os experimentos. A Comisión Nobel ignorou a Best, o alumno asistente de Banting. Este último, furioso polo rexeitamento de Best, compartiu a dotación económica do premio con el. Macleod fixo o mesmo con Collip. A gran demanda creada pola insulina tivo que esperar a que a produción industrial desta alcanzase os mercados. Cando iso foi posible logrouse que os rapaces diabéticos puidesen levar unha vida normal e supera-lo destino tráxico que lles esperaría de non ter esta hormona.

O descubrimento das hormonas sexuais femininas e do control hormonal do ciclo ovárico tivo unha enorme repercusión social xa que permitiu introduci-los anticonceptivos orais. As hormonas tiroideas e o papel do iodo, necesario para a súa biosíntese, afectan a políticas gobernamentais especialmente en territorios endémicos como Galicia e ten moita importancia na loita contra o cretinismo. Programas de prevención nos que se abordan a detección precoz, no neno que acaba de nacer, de metabolopatías conxénitas e hipotiroidismo permitiron loitar eficazmente contra o atraso mental.

Un dos avances máis espectaculars da Endocrinoloxía produciuse na década dos sesenta: o descubrimento de que as persoas diabéticas xeran anticorpos dirixidos contra a insulina. Este feito, no seu día sorprendente, serviu para que Solomon A. Berson e a súa colaboradora, premiada máis tarde co Nobel, Rosalyn Yalow, desenvolveran unha técnica que permitía determinar con extraordinaria sensibilidade e especificidade os niveis circulantes dunha hormona. Esta técnica que se coñece como *radioinmunoensaio*, permitiulle ó endocrinólogo clínico coñecer-los niveis circulantes das hormonas con precisión e poder establecer diagnósticos baseados en datos fiables.

Un logro de gran repercusión teórica foi o illamento e a caracterización das hormonas hipotalámicas; supuxo un verdadeiro reto experimental xa que se necesitaron hipotálamos de cen-

tos de miles de animais para ter suficiente material de partida para secuenciar estas hormonas. Dous científicos, de forma independente aínda que ambos desenvolveron o seu labor nos Estados Unidos traballaron neste proxecto: un de orixe polaca, o profesor Andrew Schally, que illou as hormonas de medio millón de hipotálamos de porco. O outro científico, Roger Guillemin, de orixe francesa, traballou con hipotálamos de ovella. Para decatarse do enorme esforzo que este traballo supuxo basta mencionalo feito de que obte-lo miligramo inicial da primeira hormona hipotalámica illada, o TRH, foi máis caro que traer á Terra un miligramo de po lunar.

As hormonas circulan polo sangue e actúan sobre as células dos órganos que son diana das súas accións. Un descubrimento extraordinario realizou o doutor Earl Sutherland que descubriu que a hormona, no seu caso a adrenalina, actúa sobre a célula incrementando os niveis dunha molécula que funciona como mensaxeiro dentro da célula. Polo tanto, se a hormona é o primeiro mensaxeiro, a molécula intracelular inducida pola hormona coñécese como segundo mensaxeiro. Sutherland caracterizou o AMPc, o segundo mensaxeiro por excelencia. Hoxe en día o estudio dos mensaxeiros intracelulares é un campo activísimo, enormemente fructífero, imbricado coa xenética molecular, e vai ser un dos terreos que achegue máis beneficios á práctica médica.

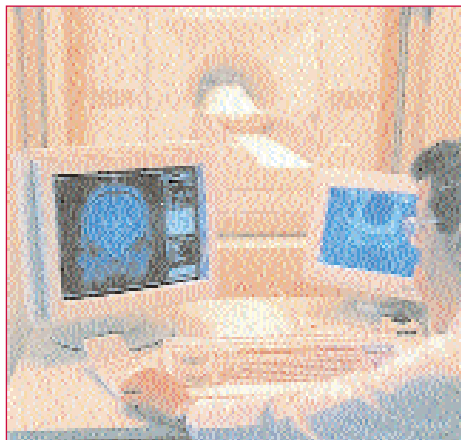
AS VITAMINAS

A falta de vitaminas maniféstase en sociedades que por diversas razóns están sometidas a dietas pobres, pouco variadas. Probablemente entre os investigadores clínicos españois, un dos máis relevantes fora o médico asturiano Gaspar Casal que no século XVIII describiu por vez primeira unha enfermidade carencial, a pelagra, causada por unha dieta deficiente nunha vitamina. Son moi variadas as manifestacións clínicas que causa unha alimentación carente nalgunha vitamina e así, enfermidades como o escorbuto, o beriberi, a anemia perniciosa ou o raquitismo se orixinan pola carencia de distintas vitaminas. Cando se enriquecen dietas pobres con suplementos vitamínicos, as manifestacións clínicas desaparecen como o demostrou o médico holandés Eijkman cando o destinaron a Xava para atender unha epidemia de beriberi que asolaba as prisións daquela illa. Un exemplo rechamante foi tamén o tratamento da anemia perniciosa, unha enfermidade que a principios de século era fatal, e que gracias ós traballos dos médicos estadounidenses George Minot e William Murphy puido curarse cando lles deron fígado cru de boi ós pacientes afectados. Igual de intragable é, probablemente, a inxestión de aceite de fígado de bacallao, un complemento frecuente na alimentación dos nenos ata datas relativamente frecuentes dado o seu rico contido vitamínico.

A natureza química das vitaminas non foi descuberta ata ben entrado o século XX. O médico húngaro Albert Szent-Györgyi, en 1928, non sen unha certa dose de fortuna, puido illa-la vitamina C da glándula suprarrenal. Hoxe en día as vitaminas sintetízanse en grandes plantas industriais e a xente fai un consumo masivo delas sen se decatarse de que o seu uso esaxerado non é inocuo; especialmente o exceso de vitaminas liposolubles pode ser daniño.

A ALTA TECNOLOXÍA E A SÚA APLICACIÓN MÉDICA

A introducción dos raios X por Wilhem Röntgen foi o comezo dun século no que a Medicina e, especialmente, o diagnóstico médico, se revolucionou coa introducción de aparellos tecnoloxicamente moi sofisticados. Os raios X, así como as radiacións radioactivas, axiña demostraron o seu valor terapéutico, aínda que tamén se recoñeceron os seus efectos daniños na inducción de tumores. Iniciáronse pronto experimentos para introducir substancias opacas ós raios X que permitiran revelar órganos ou outras formacións tanto normais coma anormais. En 1905 Friedrich Voelcker, de Heidelberg, desenvolveu a pielografía retrógrada, a introducción dunha substancia radiopaca na pelve renal a través dun uréter para estudiala permeabilidade das vías urinarias. En 1921, Jean Sicard, mediante a introducción dunha solución iodada, puido estudiala conduto raquídeo e, máis tarde, a árbore



Estudio do cerebro por resonancia magnética.

bronquial. En 1927, o portugués Antonio Moniz, en Lisboa, puido inxectar contraste e identificar así as arterias cerebrais. Ata 1962 non foi posible estudia-las arterias coronarias. Hoxe en día o cateterismo cardíaco —introducción dun pequeno tubo nun vaso periférico que chega ata o corazón— é unha especialidade médica plenamente desenvolvida e que contribúe de forma decisiva ó diagnóstico e tratamento do enfermo cardíaco. O procedemento iniciouse dunha forma espectacular en 1929 cando o médico alemán Werner Forssmann, utilizándose el mesmo como coello de indias, abriu unha vea do seu brazo, inseriu a punta dun catéter de aproximadamente 3,2 mm de diámetro e 76 cm de lonxitude, e empurrouno cara a arriba pola vea do brazo, ó longo das veas intratorácicas, dentro do adro do seu corazón.

O diagnóstico baseado en raios X sufriu un avance espectacular en 1972 coa introducción da Tomografía Axial Computarizada (TAC) por G. N. Hounsfield. A base do sistema é integra-las imaxes obtidas por raios X para obter unha imaxe dunha sección completa dunha rexión do corpo humano. O desenvolvemento matemático que fixo este proceso posible foi responsabilidade de Allan M. Cormack que recibiu canda Hounsfield o Nobel en 1979.

A utilización médica do son permitiu o desenvolvemento de dúas técnicas de diagnóstico non invasivo que xeneralizaron o seu uso dada a súa grande utilidade práctica. Por unha parte, a ecografía que se usa en diversas especialidades médicas, desde a obstetricia á cardioloxía, e que permite captar imaxes de forma moito máis inocua ca mediante o uso de radiacións. En efecto, a ecografía é o procedemento de obtención de imaxes fetais máis estendido, xa que mesmo nun período tan sensible á acción mutaxénica de axentes externos como o desenvolvemento fetal, este método parece non ter efectos secundarios destacables.

A resonancia magnética permítenos obter, coma o TAC, imaxes de seccións do organismo mediante a utilización de ondas de radio.

O PET déixanos medi-los positróns emitidos polo decaemento dun trazador radioactivo que se lle administra ó paciente. Este método é moi sensible e preciso e fixo posible o estu-

dio do cerebro *in vivo*. Así, nun suxeito normal que desenvolve unha tarefa, o PET pode permitir identifica-las áreas ou zonas cerebrais que se activan ó realízala. O PET contribuíu en gran medida ó avance actual da neurociencia cognitiva que estudia o papel do cerebro no desenvolvemento de tarefas superiores propias do home, como emocións ou consciencia. Outro aspecto moi relevante do PET é a súa sensibilidade para a detección de metástase. No paciente cun tumor, o tratamento poscirúrxico, en gran medida, vai depender da presenza de metástase. O PET é hoxe en día o método de diagnóstico máis sensible dunha metástase.

A utilización do láser na práctica médica esténdese cada vez máis; non só proporciona ondas de alta enerxía, senón que tamén pode focalizar, concentra-las ondas en puntos microscópicos. O tecido así alcanzado é destruído por calor ou por reaccións fotoquímicas, sen deixar cicatrices e cun sangrado mínimo. A conxunción destes factores converte o láser no bisturí óptico por excelencia en intervencións que requiren do cirurxián cortes de gran precisión, como sucede na cirurxía oftálmica.

A INVESTIGACIÓN E A DOCENCIA DA MEDICINA

Quixera dedicarlle este derradeiro apartado, mesmo que fose brevemente, á docencia e á investigación como axentes do desenvolvemento da Medicina no século XX.

Dous foron tradicionalmente os grandes modelos sobre os que se baseou o ensino médico. O primeiro, o modelo francés, nace coa Revolución Francesa. Este, por oposición ó ensino libresco tradicional, destaca o método práctico. O seu lema *peu lire, beaucoup voir, beaucoup faire* é claramente indicativo. Considerábase nel a observación a carón da cama do enfermo e na sala de autopsias como o centro do ensino. Acorde con isto, este sistema introduce a lección clínica, analizando casos de pacientes concretos e o internado en servicios hospitalarios como principais ferramentas docentes (José María López Piñero, *Breve historia de la medicina*, Madrid, Alianza Editorial, 2000).

O outro gran modelo é o alemán. Asumido o modelo francés, desenvólveo un paso máis introducindo a medicina do laboratorio. Xa no século XIX, Wilhelm von Humboldt desenvolve este concepto en dous principios: 1) adscribi-la formación dos médicos a facultades de Medicina en universidades públicas, que debían ser para o Estado unha responsabilidade económica e administrativa de primeira orde, e 2) manter estreitamente asociadas a investigación e mailo ensino tanto na selección do profesorado coma na práctica docente. O resultado desta reforma foi a aparición dun profesional do ensino e a investigación médicos, dedicado a eles en exclusividade tras varios anos de dedicación á investigación que faculta para a docencia. Por outra parte, o importante gasto público destinado ás universidades

fixo posible unha organización baseada nun instituto para cada disciplina básica e unha *Klinik* (hospital universitario de carácter monográfico) para cada materia clínica. Institutos e clínicas ofreceron os medios adecuados para o desenvolvemento da investigación e da nova concepción da docencia (José María López Piñero, *op.cit.*).

O modelo alemán foi a base sobre a que colleu corpo o norteamericano, que acadou a preeminencia mundial durante este século. Flexner, un entusiasta do modelo alemán, reformou o ensino médico nos Estados Unidos promovendo a investigación médica como condición *sine qua non* para poder desenvolver-la docencia. O primeiro en adopta-lo modelo alemán foi o hospital Johns Hopkins, ó que en seguida seguiron as universidades de Pensilvania, Chicago, Harvard e Michigan. A innovación docente estendeuse rapidamente polos Estados Unidos e en poucos anos xa chegara a vinte universidades. En 1948 fúndanse os Institutos Nacionais da Saúde, o que significa un robustecemento definitivo da investigación médica americana. Como indicativo do éxito do sistema baste sinala-la gran cantidade de investigadores americanos ou estranxeiros

que, traballando en universidades americanas, recibiron o premio Nobel de Medicina.

En España non existe un modelo definido de ensino médico debido á escaseza crónica dos recursos necesarios. A Universidade careceu de dotacións suficientes para facerse cargo dos hospitais e, dalgunha forma, sempre necesitou apoiarse noutras institucións do Estado para o mantemento económico dos hospitais necesarios para a docencia. A situación actual non é unha excepción xa que o hospital universitario, aínda que así chamado, é financiado enteiramente a través da sanidade pública sen que a Universidade contribúa economicamente ó seu mantemento. Polo tanto, é o carácter asistencial e non o docente-investigador o que marca o carácter dos nosos hospitais universitarios. É obvio que mentres esta tendencia non se inverte —o que certamente non é previsible a curto prazo— a investigación clínica española arrastrará un grave lastre. Neste aspecto, a Universidade española non puido incorpora-los avances que supuxo a escola alemana do século pasado e esa é en gran medida unha das razóns do atraso que nos afecta neste campo.

