

## Biotecnología, un desafío para la Universidad

(Transcripción de la versión magnetofónica de la conferencia)



Prof. Dr. Federico Leighton P.

### Definición

El tema sobre el cual voy a hablar es “Biotecnología, un desafío para la Universidad”. Sin embargo, quiero aclarar que sólo consideraré el desafío para la Facultad de Medicina. Si mi exposición comprendiera también la actividad agropecuaria, la química y la ingeniería, que están estrechamente ligadas a la biotecnología, sería muy extensa. Quisiera también señalar que este análisis puede ser muy distinto si se está en condición de espectador, de analista o de comentarista crítico de un fenómeno que ocurre lejos en forma ajena, o si el que hace el análisis de alguna manera está pensando en no ser sólo espectador, sino actor del proceso. Como nosotros tenemos que ser actores y este desafío —como tantos otros— implica una aventura, el análisis no será frío y racional, lo que lo hace técnicamente más complicado. La tercera aclaración que deseo hacer es que al referirme a la biotecnología —si bien les voy a dar su definición ortodoxa— con frecuencia la voy a estar entendiendo como tecnología que es, pero unida, como elementos inseparables que son, a un área de la ciencia, la que podría resumir bajo el término de ingeniería genética o biología celular moderna. Muchas veces, aun cuando la definición estricta sea la de tecnología, mis conceptos y afirmaciones van a referirse a este conjunto de la biotecnología y sus fundamentos inmediatos e inseparables, que son obviamente ciencia.

¿Cuál es esta definición? La biotecnología se define por la producción de bienes y servicios mediante el empleo de microorganismos y de células en general, o de sus componentes y productos moleculares.



Producción de bienes y servicios, como su nombre lo dice, es una técnica o conjunto de técnicas dirigidas a obtener productos específicos de aplicación definida. Ejemplos: gas combustible; nuevas drogas, o las mismas de hoy pero mejores y más baratas; macromoléculas valiosas como elementos de diagnóstico; vacunas, o inclusive, nuevos organismos no existentes, tan novedosos que, incluso, se recurre a patentarlos. No se habría pensado hace pocos años que se haría habitual el patentar nuevas formas de vida u organismos genéticamente novedosos, diseñados y producidos por el hombre.

Por su parte, la medicina, que tradicionalmente ha albergado a las ciencias biológicas básicas, movida por los problemas que el ejercicio médico encuentra, ha permitido y fomentado el desarrollo histórico de las ciencias biológicas. La biotecnología está fundada sobre la ingeniería genética, la virología, la microbiología y la biología celular en general. Dado que estas ciencias se han desarrollado en gran parte bajo la protección y el estímulo de la medicina, y por ser la salud hoy uno de los objetivos primarios de la biotecnología, medicina y biotecnología están estrechamente ligadas y se presume que lo seguirán estando, pero esto no se dará en forma ni automática ni necesaria.

### **Perspectivas generales**

La biotecnología, considerada, entonces, como actividad productiva, pero incluyendo a las ciencias que la fundamentan, ha revolucionado a la biología de la última década y ha incursionado en la medicina. Creo que no es pertinente que haga una defensa muy larga sobre el carácter de revolución que ha sido a distintos niveles y ha producido algunos impactos financieros en la última década. Ya grandes empresas, o la prensa cotidiana entre nosotros, están preocupadas de la biotecnología. La biotecnología tiene en sí un efecto integrativo muy importante de la biología, porque hace concurrir a múltiples especialistas y metodologías para lograr productos específicos; esto vale para la biotecnología moderna, la del auge. Existe también la biotecnología clásica, que es la responsable de la producción de antibióticos, de quesos, de cerveza, etc., productos biotecnológicos tradicionales basados en la fermentación, que también se han desarrollado y han aprovechado del desarrollo tecnológico actual, pero no constituyen hoy día cambios revolucionarios. La biotecnología moderna novedosa es la que produce organismos nuevos, que nunca antes existieron y que se diseñan de acuerdo a nuestras necesidades: vale decir, una célula capaz de producir un anticuerpo contra una droga que se quiere medir y purificar, célula que además nos interesa hacerla inmortal (un hibridoma) o también una célula que no es tan novedosa, pero a la cual hemos instruido para fabricar la molécula que nos interesa, como el caso de la *Escherichia coli*, productora de insulina humana.

Hoy también se puede diseñar por computación una proteína que nunca antes existió y teóricamente instruir a una célula para que la produzca, metodología que está interesando a la industria textil (sucedáneos de la seda) y a la industria de computación y microelectrónica (fabricar conductores específicos). Así se puede llegar a que una célula fabrique lo que ha sido diseñado de manera absolutamente teórica.

Todo esto que digo traduce algo obvio. Estamos empezando a entender cómo operan las células, cómo archivan y cómo usan su información. Por



otra parte, casi todas las ramas de la biología, comprendidas allí las ciencias básicas de la medicina, están incorporando las técnicas que han derivado de la biotecnología y que no son exclusivas de la biología molecular. Los patólogos, morfológicos, endocrinólogos, etc., están utilizando técnicas que han derivado de esto. Por otra parte, es integrativo el hecho de que endocrinólogos, microbiólogos, patólogos, químicos y médicos se unan y trabajen mancomunados para resolver un problema. También se suman físicos, técnicos en electrónica, etc. Este impacto integrativo de la biotecnología muestra que si bien la ciencia operacionalmente debe parcelarse en áreas para alcanzar su desarrollo, se debe conservar la capacidad de unir estas áreas en torno a un problema específico: esta capacidad operacional integrada es realmente una clave para el desarrollo de la biotecnología.

Cuarenta años de investigación básica en USA desencadenaron bruscamente un sinnúmero de productos biológicos inesperados, y han creado aún más expectativas que hasta hace pocos años no se sospechaban. Comentaremos más adelante, si el tiempo lo permite, sobre bioelectrónica y sobre el ensamblaje a nivel molecular de computadores, tejidos y células. Las posibilidades son muchas y la afirmación es clarísima: son estos 40 años de investigación básica los responsables de que el desarrollo de la biotecnología sea el que tiene USA, que es el mayor en el mundo.

Las enormes potencialidades de la biotecnología, por otra parte, algunas de ellas biológicamente devastadoras, llevaron en el año 1975 a convocar en California a una reunión de los científicos responsables de los trabajos y hallazgos claves que hicieron nacer la moderna biotecnología. ¿Cuáles son estos hallazgos y trabajos claves? La capacidad de reconocer un gen, tomarlo, sacarlo de la célula y ponerlo en otra. Esto, esencialmente, es lo que produjo la revolución. Y es así como se ha desarrollado la capacidad de mezclar genes de virus, bacterias, plantas, animales y seres humanos, indistintamente. Las connotaciones éticas, los temores que esta tremenda capacidad desarrolla, son motivo hoy día de mucha preocupación y agitación. Algunos de estos pensamientos se fundan en principios ancestrales: temor al daño. Otros, los menos, se fundamentan en la necesidad de dirigirse a los grandes beneficios, a los grandes objetivos de la humanidad. Por ejemplo, la biotecnología ¿va a producir sólo para la gente que tiene dinero?, ¿no para la India, Bangladesh o para las enfermedades raras poco frecuentes? Ahí hay un problema ético a tratar. En general, predomina el miedo a la contaminación o el miedo a que todos contraigamos cáncer, utilizando tal o cual procedimiento. Son muchos los ejemplos de jóvenes norteamericanos, donde hay más historia al respecto, que motivados fuertemente por la ciencia se inclinaron inicialmente por la física, para dejarla de lado simplemente por la connotación ética negativa que tiene la investigación física. Esto estimuló a muchos de ellos a pasar a la biología, que no tenía estos problemas; sin embargo, los han empezado a redescubrir y de hecho la Conferencia en California fue una evaluación ética, urgente, de las potencialidades dañinas de la biotecnología.

Finalmente, quisiera señalar en esta especie de caracterización de la biotecnología, que en cierta forma el cambio revolucionario que ella ejerce sobre grandes capítulos de la medicina es consecuencia de la oportunidad histórica en que se ha desarrollado. Es un hecho que hoy, particularmente en los países desarrollados, las enfermedades causadas por agentes biológicos,



parásitos y bacterias, están siendo controladas; el desafío ahora son los virus y lo que podríamos llamar la patología de la desregulación génica, en la que estarían comprendidos el cáncer, las enfermedades degenerativas, las inmunológicas y las hereditarias. El avance de los conocimientos básicos, sobre los que se construye la biotecnología, está estrechamente ligado con el avance de nuestros conocimientos sobre estas enfermedades, y se puede adivinar que es a nivel de ellas donde se van a desarrollar los más revolucionarios procedimientos terapéuticos. La biotecnología puede ayudar también en el control de las enfermedades infecciosas, incluyendo las virales: su potencial en diagnóstico, prevención o profilaxis por vacunación es muy grande. También queda claro que, siendo la producción industrial el motor principal de la biotecnología, lo que involucra buscar ganancias económicas, se da lo planteado antes: las enfermedades raras o aquéllas propias de la gente pobre no mueven hoy a la biotecnología.

Esto, que es dramático, está siendo abordado por las Naciones Unidas. Se han hecho conferencias en relación al tema, donde Chile ha participado e incluso hay una proposición práctica de organizar un centro de ingeniería genética o biotecnología que pueda actuar sobre todo el mundo y en particular sobre el mundo en desarrollo, para tratar de balancear esta característica comercial de la biotecnología, que dice relación con la cultura del país donde ha nacido.

Yendo a nuestro caso puntual, me parece obvio que para esta Escuela de Medicina, que está involucrada en un programa de revitalización de su investigación experimental, la biotecnología es un fenómeno que debe ser muy cuidadosamente analizado y ponderado para tratar de evaluar ahora, cuando aún es tiempo, qué se hace hoy y qué es lo que planearemos para tener repercusión en los próximos diez, veinte o cuarenta años, plazos realistas para quien quiera planear en ciencia y tecnología.

¿Qué es hoy la biotecnología? ¿Por qué aparece en forma destacada en las proposiciones de los futurólogos, de los estadistas y de las grandes empresas?

La hemos definido como producción de bienes y servicios mediante el empleo de microorganismos y células en general o de sus componentes y productos moleculares, pero no es sólo rama de la producción industrial. Los premios Nobel de Medicina y de Química de este año 1984 señalan dos logros principales en el desarrollo de la biotecnología: los anticuerpos monoclonales para el de Medicina, y el procedimiento de síntesis química de proteínas para el de Química.

Un cálculo optimista señala que el mercado mundial para productos biotecnológicos en los años 90 será de 30 mil millones de dólares. Esta cifra da una idea de cuál es la magnitud de la tarea, de los posibles beneficios de esta revolución científico-tecnológica y de la furiosa competencia en que científicos, técnicos, ingenieros, economistas y empresas en general están participando.

Los norteamericanos dicen que los europeos y japoneses contemplan atónitos, maravillados y envidiosos, la forma como se desarrolla la biotecnología en los Estados Unidos; están dispuestos a alcanzarlos y se esfuerzan en diagnosticar qué fue lo que llevó a los Estados Unidos a tomar una delantera tan grande. Esta afirmación es refrendada por los propios japoneses y europeos.



Es cierto que los Estados Unidos son, lejos, los ganadores en esto y todavía no se entiende bien por qué. Los japoneses han llegado a un diagnóstico: después de un cuidadoso análisis reconocen sin reserva que la investigación básica, no la aplicada, produjo, fundamentó y seguirá fundamentando la biotecnología. Puedo decir, entre paréntesis, que hace poco un chileno, que dirige un centro de desarrollo biotecnológico en la Universidad Nacional de México, dando una conferencia en Chile, dijo una vez más esto mismo: “No hay que tratar de convencer a los científicos básicos que trabajen en temas biotecnológicos, hay que dejar a los científicos básicos que hagan su ciencia y hay que estarlos mirando para detectar dónde ha surgido algo que sea potencialmente importante para la biotecnología”. Esta es una afirmación importantísima para no tratar vanamente de quemar etapas. Como decía, cuarenta años de excelente investigación básica en los Estados Unidos bruscamente llevaron a una especie de corrimiento de cortina, haciendo aparecer una realidad que muy pocos habían predicho.

Japón ya se ha pronunciado; es por la vía de la investigación básica por donde va a tratar de cerrar la brecha que lo separa de USA. Paradojalmente, en los Estados Unidos hoy el apoyo a la investigación básica flaquea. En Europa, los países occidentales han hecho un buen diagnóstico y autocrítica, pero la coyuntura económica y las realidades políticas de algunos les hace difícil reaccionar, aun cuando hay excepciones como Inglaterra, Holanda y otros.

El Presidente Mitterrand, por ejemplo, dijo textualmente, en 1982, en un coloquio nacional de investigación y tecnología: “Quisiera expresar, antes de terminar, la preocupación principal que doy a que la biología sea llevada a las primeras filas de la ciencia y sus aplicaciones. El estudio de la vida está desde los tiempos más antiguos en el corazón de nuestras preocupaciones, pero su desarrollo científico sólo se ha consolidado en los últimos decenios gracias a una renovación del pensamiento, a la que los investigadores franceses han contribuido ampliamente. Este esfuerzo será continuado e incrementado para permitirnos un avance del conocimiento y la puesta en acción de posibilidades que encierran grandes esperanzas, tales como —y lo reitero por tercera vez, esperando que se me entienda bien— la biotecnología”.

La biotecnología se sitúa en una perspectiva, comparable para el género humano a la de la energía nuclear o a la de la microelectrónica y computación. Tal como aquéllas, su potencial para el desarrollo o la degradación de la humanidad es enorme y ninguna comunidad puede decidir permanecer marginada; yo diría, aludiendo al Evangelio, que ninguna comunidad, Chile entre ellas, puede escoger enterrar los talentos. La biotecnología se fundamenta en los laboratorios que desarrollan la ingeniería genética y la biología celular en general, pero como investigación aplicada en los Estados Unidos se realiza en la industria. Los científicos, motivados primordialmente por las aplicaciones de la biotecnología y por la elaboración de productos biotecnológicos, han dejado la Universidad y por lo general han creado nuevas industrias. Cifras del orden de los dos mil millones de dólares se dan para evaluar la inversión mundial que ha atraído la industria biotecnológica, concentrada hoy en alrededor de unas doscientas empresas en el mundo, las que en su gran mayoría han sido generadas por investigadores. Gran parte del capital ha sido aportado por empresas transnacionales del área petroquímica.



Junto con aportar el capital, estas empresas aprenden qué es la biotecnología, cuál es su potencialidad y se vaticina que, a corto plazo, comenzarán a comprar y a controlar a las empresas que parezcan más exitosas entre las doscientas en juego. Nada de revolucionario hay en este aspecto: el control financiero de las nuevas empresas. Tan pronto como los gigantes deciden que la biotecnología no es tan especulativa como inicialmente se creyó, rápidamente quieren incorporarla a sus prioridades. En Latinoamérica ha habido algunos ejemplos importantes de biotecnología, como el caso de la producción, en Brasil, de etanol desde caña de azúcar y el uso de esteroides vegetales, como materia prima, para la producción de hormonas esteroidales, en México; sin embargo, estos dos ejemplos pertenecen a la biotecnología tradicional, aquella que usa procedimientos extractivos o de fermentación, pero sin los componentes de manipulación genética, al menos por el momento, que es lo revolucionario en biotecnología.

Las proyecciones de la biotecnología en el campo de la salud están dirigidas al área diagnóstica o terapéutica, a la profilaxis y al control del medio ambiente.

### **Procedimientos diagnósticos en salud**

El área diagnóstica es hoy, desde el punto de vista de la producción comercial, lo que más fascina a las empresas volcadas en este quehacer. Recibe gran prioridad y los reactivos diagnósticos principales están en los siguientes capítulos:

1. Los anticuerpos monoclonales, asociados a sistemas sensibles que detecten la unión del anticuerpo monoclonal al compuesto que se intenta medir. Hasta lo corrido del año 84 se habían aprobado por la Food and Drug Administration, en Estados Unidos, unos sesenta anticuerpos diagnósticos monoclonales y habrá unos veinte más al terminar el año.
2. Las sondas de hibridación de ácidos nucleicos, que permiten reconocer la presencia de secuencias específicas de DNA, permitiendo, por ejemplo, poner en evidencia gérmenes presentes en una mezcla al detectar los genes propios de estos gérmenes, o en otra aplicación, detectar en una muestra biológica genes alterados propios de una enfermedad. El detectar genes alterados también se puede hacer para las enfermedades con el procedimiento de cortes con enzimas de restricción, que explicaré más adelante, y análisis de los fragmentos resultantes.

Veamos algunos ejemplos: por intermedio de anticuerpos monoclonales, hoy se pueden diferenciar diversos tipos de treponemas de la sífilis o de gérmenes causantes de gonorrea o clamidia o virus. El diagnóstico, que antes requería días o semanas, ahora se puede hacer, incluso, en horas. También se ha abierto la posibilidad del diagnóstico en ciertos tipos de cánceres por medio de detección de antígenos tumorales. Comercialmente son importantes los distintos tests de diagnóstico del embarazo, el de alfa-fetoproteína en el cáncer hepático de adultos y los muy publicitados diagnósticos de hepatitis B, útiles para determinar la viabilidad de transfusiones o para el diagnóstico del SIDA o síndrome de inmunodeficiencia adquirida.



El RFLP: Se entiende por RFLP (restriction fragment length polymorphism) el cortar con enzimas de restricción el DNA en trozos, en forma reproducible, siempre en el mismo sitio donde se da la secuencia específica para esa enzima. Así, al agregar una enzima de restricción a una mezcla de ácidos nucleicos de cualquier individuo, los fragmentos resultantes se pueden analizar por electroforesis en un gel de poliacrilamida. Si la secuencia de bases de uno de los sitios donde estas enzimas cortan está alterada por una mutación en un gen determinado, el fragmento será distinto; ésta es la base de un test muy simple, útil para analizar la presencia de fenilketonuria, anemia por células falciformes, talasemia, etc.

Por hibridación con sondas: se utiliza el DNA o RNA complementario a un gen, capaz de detectar secuencias específicas. Para esto se usa un trocito de DNA que se ha marcado, sea radiactivamente o porque se le une una molécula, como biotina, que puede ser después detectada. Se ha podido, de esta manera, diagnosticar contaminación por gérmenes en una muestra, hasta un número tan bajo como de 1.000 gérmenes, sin efectuar cultivo. Esto se está aplicando, entre otros gérmenes, a *Campilobacter jejuni*, *Escherichia coli* enterotoxigénica, *Chlamidia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* y *Hemophilus influenzae*.

De este modo ya están disponibles técnicas relativamente simples que permiten detectar genes normales o defectuosos. Estas sondas se pueden diseñar y sintetizar si uno conoce la secuencia del gen. En el Laboratorio de Bioquímica de nuestra Universidad existe una máquina, regalada por una empresa norteamericana, que sintetiza oligonucleótidos; justamente una de las aplicaciones de estos oligonucleótidos es usarlos como sondas de detección.

### **Terapéutica y prevención**

A nivel de terapéutica, la biotecnología incide en la producción más eficiente de antibióticos por parte de gérmenes genéticamente mejorados. Se ha trabajado con derivados de la penicilina, y en otra línea de productos con hormona de crecimiento, insulina, gonadotrofina coriónica humana y hormona luteinizante. En la práctica se puede producir cualquier hormona peptídica a menor costo y en mayores cantidades. En el sector agropecuario hay gran interés por la producción de hormona de crecimiento bovino, que podría revolucionar las técnicas de crianza de animales.

Si volvemos a la salud humana, se está en vías de producción de factores proteicos, como interleukina-2 humana, que estimula las funciones inmunes naturales; factor VIII antihemofílico; alfa-1 antitripsina. Esta última es un caso curioso, ya que ha sido designada por el Gobierno de USA como droga huérfana, entendiéndose como tal a aquella droga que se acoge a ventajas tributarias en su producción, porque su mercado potencial es pequeño, pero que, sin embargo, es de beneficios claros y no tiene sustitutos.

Producción de anticuerpos monoclonales humanos: se cree que la administración de estos anticuerpos podría servir para el tratamiento de infecciones o de algunos cánceres. Esto requiere producción masiva y aunque las tecnologías todavía no están totalmente establecidas, hay ya algunos contratos, como, por ejemplo, uno de veinticinco millones de dólares para desarrollar los anticuerpos mencionados, que sirvan para tratar infecciones por Pseudo-



mona aeruginosa resistentes a los antibióticos. Para esta versión moderna de la clásica seroterapia, las infecciones y el cáncer son las posibilidades terapéuticas de que más se habla como aplicación potencial.

Sin embargo, donde más desafía a la imaginación toda esta metodología es en lo que podemos denominar manipulación genética. Para este año está programado el intento de introducir genes normales en pacientes con dos enfermedades: el síndrome de Lesh Nyhan, donde falla una enzima de metabolismo de las purinas; y la otra, la falla congénita de la adenosina deaminasa. ¿Qué se haría allí? Se utilizaría un virus, que transportaría los genes nuevos a las células donde se necesitan. Sería un retrovirus, que no mata a la célula y sólo la invade y permite, dividiéndose dentro de ella, insertar los genes. El problema de cómo hacer que el retrovirus entre a esa célula, se solucionaría asociándolo con un segundo virus de tropismo definido, patógeno, pero en cierta forma castrado de su genomio, de modo que este virus solamente fabrique proteínas de reconocimiento que se pegan al retrovirus y permiten reconocerlo a las células destinatarias. Es posible que esos experimentos estén ya hechos y sólo desconozcamos cuáles han sido los resultados.

Otra alternativa de implantación génica es aquella que pudiera hacerse a nivel de la médula ósea. Dado que se puede extraer médula ósea, colocarla in vitro y volverla a implantar, se espera intentar la inserción de los genes para la anemia de células falciformes. Martín Cline, científico precursor, trató de hacer esto hace un par de años en pacientes talasémicos. No tuvo éxito y además desencadenó una tremenda protesta por proceder a estos intentos sin la aprobación de los organismos de supervisión norteamericanos. Otro nivel de grandes posibilidades para la biotecnología es el área de la profilaxis, con la preparación de vacunas; entre ellas una de las que está más en auge es la vacuna de subunidad. Hoy hay consenso, en que las vacunas por germen vivo deberían ser desplazadas. Por ejemplo, la vacuna para la hepatitis B, que Merck ya comienza a comercializar, fue diseñada en Estados Unidos y en ella el trabajo de Pablo Valenzuela, profesor nuestro, fue clave en su desarrollo. Estas vacunas son fabricadas por organismos biológicos: se colocan los genes para su síntesis en una levadura que fabrica la vacuna, ensambla las subunidades y las exporta al medio de cultivo. Hay gente que dice que las vacunas deben prepararse en ausencia total de organismos biológicos, pensando en los péptidos sintéticos que, gracias a las máquinas automáticas para síntesis de péptidos, podrían ser preparados en gran escala. Sin embargo, aún no ha habido mucho éxito con vacunas de péptidos sintéticos. Otra posibilidad de la que se está hablando mucho. Se piensa en el virus vaccinia, que es extremadamente resistente y fácil de manipular, como lo mostró el éxito mundial de la vacunación antivariólica. A este virus se le pueden insertar muchísimos genes. Su cromosoma puede enriquecerse hasta en veinticinco mil bases más allá de las propias del virus, bastando unas dos mil para codificar algunos antígenos usuales. Ello bastaría para hacer que ese virus codifique una proteína determinada que nos interesa y, dado el número que se le puede incorporar, hay interés en retomar el virus vaccinia y hacer de él, por incorporación de genes, una vacuna múltiple. La promesa es grande, con riesgos, ya que más de una vez se produjo encefalitis por vacunación antivariólica. El debate está abierto.



Otra posibilidad, que no quisiera comentar ahora, es la aplicación de la biotecnología al control del medio ambiente.

Bueno, he dado algunas opciones. Son algunas, y probablemente deben haber escuchado de muchas otras. Lo que no deja dudas es la potencialidad del sistema, que en el área específica de la salud es enorme.

### **Biotecnología en Chile**

El problema que quisiera comentar ahora es: ¿Podrá desarrollarse la biotecnología en Chile? ¿Va a ser este país actor, o más bien, vamos a ser nosotros solamente espectadores de la biotecnología, es decir, sólo usuarios de los productos que nos van a vender otros países?

Ciertamente no va a ser así. El no es cualitativo, sino cuantitativo, ya que va a haber biotecnología en Chile. Puede que sea muy poco, pero algo va a suceder. Por ejemplo: sin querer entrar en ningún juicio moral o ético, en Chile se hace biotecnología, puesto que se desarrolla fecundación in vitro en humanos. Una de las razones por las que en Chile ya se hace algo de biotecnología es muy simple y se refiere al costo relativo; la clave es que el costo relativo de los equipos y materiales para hacer biotecnología es bajo. El país no podría pretender entrar en la competencia de la producción industrial electrónica, tampoco en el desarrollo experimental de la física de partículas; sin embargo, en biotecnología sí, porque los equipos ya están aquí e incluso, como hecho importante de la biotecnología, su costo es accesible a los países en desarrollo. Esta es una de las constantes que más señalan las organizaciones y las reuniones internacionales interesadas en neutralizar esta amenaza de acrecentamiento de la brecha entre países en desarrollo y desarrollados. Por ejemplo: el año 1982 en un simposio sobre biotecnología en países en desarrollo realizado en Holanda, al margen de decir qué se puede hacer, se identificaron cuáles son las áreas prominentes para desarrollar biotecnología. En estos países se ha señalado alimento y forraje para ganado, combustible, fijación de nitrógeno, insecticidas microbianos, salud en general, tratamiento de desechos, tratamiento de agua y recuperación de metales. Confróntese este listado al hecho de que estoy hablando solamente de salud, para reiterar las perspectivas de la biotecnología.

El otro elemento clave que condiciona la posibilidad de desarrollo de biotecnología en Chile es el nivel y extensión de la investigación científica básica. En Chile, las ciencias biológicas, biomédicas, tienen un alto grado de desarrollo relativo. Fundamentamos esta aseveración con datos del Institute for Scientific Information. Podemos analizar la situación comparativa con otros países latinoamericanos: Argentina, Brasil y México son responsables del 70% del producto geográfico bruto en Latinoamérica. Al comparar nuestra productividad científica con la de esos países existen estas cifras: en el año 1978, Chile tiene trescientas doce publicaciones en Current Contents registradas por la calidad de las revistas en que se publica, lo que nos coloca con la mitad de México, la mitad de Argentina y un tercio de Brasil. En el año 1982, de trescientos doce Chile sube a ochocientos veintidós, lo que lo coloca por encima de México (que tenía setecientos treinta y cinco) a dos tercios, en lugar de la mitad de Argentina y a la mitad, en lugar de un tercio, de Brasil. Simplemente les he querido dar algunas cifras objetivas que apoyan la



afirmación de que a pesar de que nos cuesta enormemente hacer ciencia, relativamente hablando, para el ámbito de Latinoamérica no es mala nuestra productividad. Sin embargo, Latinoamérica en conjunto es pobre; produce sólo el 1% de la ciencia del mundo. Producimos poco; sin embargo la producción científica per cápita de Chile es la más alta del continente al sur del Río Grande. Si pudiéramos suponer que la productividad biotecnológica fuese al producto geográfico bruto, afirmación especulativa, a Chile le cabría en el año 1990 estar produciendo sesenta millones de dólares en bienes y servicios biotecnológicos. Obviamente no vamos a estar cerca de esas cifras.

Hay factores negativos en Chile, al margen de los coyunturales del momento actual. El país no tiene un plan de desarrollo de la biotecnología: sus autoridades no la mencionan y no parecen ser sensibles a la perspectiva de desarrollo que implica. Nótese que además de salud estas perspectivas cubren el cobre, el sector forestal, el recurso de algas y mariscos, el agropecuario, por nombrar algunos. La reciente luz verde a un proyecto nacional sobre biolixiviación del cobre, financiado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, quizás esté señalando que algún cambio hay. Como les decía, hasta el diario "La Tercera" está editorializando sobre esto. Otra esperanza deriva de la Comisión Nacional de Biotecnología, en la cual estamos presentes varios profesores de la Universidad, que ha convocado al primer encuentro nacional "Ciencia e Industria en Biotecnología" el próximo 6 de diciembre. En las condiciones actuales, sin una política científica y sin apoyo a la ciencia básica, el futuro es sumamente incierto. Paradojalmente, la biotecnología mal manejada puede ser un problema extra para el país, por la redistribución de investigadores y de recursos siempre escasos que significa. En Brasil se ha analizado, en una reunión de la Academia de Ciencias Latinoamericanas, la queja de los brasileños en el sentido de que en su país la biotecnología ha succionado una enorme cantidad de dinero que iba a la ciencia y lo ha derivado hacia la aplicación industrial biotecnológica.

Un problema grave que tiene Chile es que no existe el capital de riesgo, imprescindible para el inicio del desarrollo biotecnológico en todas las partes donde él se hace. Un argumento positivo, quizá, es que hay gestiones concretas para poner en marcha, en Chile, una empresa biotecnológica, una de esas doscientas que ya existen fuera. Hay una empresa en estudio cuya suerte se conocerá antes de fin de año: es la responsable de un aviso aparecido en la prensa que llama a científicos e ingenieros en genética, etc. Esta empresa potencial posee como característica el estar fuertemente orientada a salud y poseer asesoría norteamericana de la empresa en la que participa el Dr. Pablo Valenzuela, Chiron Corporation. Su existencia y puesta en marcha está condicionada a que logre una vinculación con el sector científico universitario general del país y el apoyo del Gobierno. Aspira a un mercado no sólo chileno, sino que regional, y ya está suscitando el interés de los capitales internacionales destinados a biotecnología, que los hay, y son muchos.

Por otra parte, hemos iniciado contacto con la industria del país en general a través de empresarios privados para ver si ellos pueden ayudar a este desarrollo, con buena receptividad inicial; deberá probarse si efectivamente se materializa más allá de las palabras. Todo lo dicho apoya la posibilidad de que se desarrolle biotecnología en Chile y que no seamos simplemente espec-



tadores de este fenómeno científico industrial, que nos aleja más de los países en desarrollo.

### **¿Biotecnología en nuestra Universidad?**

¿Podrá la biotecnología desarrollarse en la Universidad Católica? Veamos algunos de los elementos positivos para esto. En la Universidad Católica, en el Laboratorio de Bioquímica del Depto. de Biología Celular, se hace ingeniería genética. Veo tremendas restricciones, incertidumbre y crecientes dificultades, pero yo creo que es la mejor ingeniería genética que se hace en el país. Quisiera nombrar, entre los muchos que hay allí, al Dr. Alejandro Venegas, que es, realmente, una persona enteramente dedicada con sus propias manos y a través de sus muchos alumnos a lo que es la clave hoy en la revolución biotecnológica: la manipulación genética. Hay otros más. Contamos en la Facultad de Ciencias Biológicas con el programa de Doctorado en Ciencias Biológicas con mención en Biología Celular. Allí hay diecinueve estudiantes, en diferentes etapas de su formación, los que, en su gran mayoría, están tremendamente motivados por la revolución biotecnológica y quieren empujar y quieren hacerlo en Chile; de modo que hay gente. Contamos con una Escuela de Bioquímica a nivel de pregrado que, aunque pequeña, considera con prioridad los problemas de salud y está dirigida fundamentalmente a la investigación científica. Los bioquímicos hoy dicen ¿qué es eso de la biotecnología? explíqueme, porque yo quiero trabajar en ella. Hay así una presión de pregrado, de posgrado y de los investigadores ya formados hacia la biotecnología en Chile. Constituimos, además, en la Universidad Católica un centro único en el país en cuanto a la proximidad existente entre una Escuela de Medicina con un Hospital Clínico propio en ella, y una Facultad de Ciencias Biológicas. Este conglomerado, esta densidad, donde es muy necesario interactuar, a mí me parece que no se da en ningún otro lugar del país; de modo que en nuestra Universidad se dan condiciones óptimas. Además existe un intercambio activo, que ya he mencionado, con la industria biotecnológica en el resto del mundo. Sin embargo, los factores negativos son muchos. El dinero para la ciencia básica es en la práctica cada día menos. Los laboratorios para desarrollar la biotecnología no están; los dineros se detuvieron en el momento en que se iban a construir, simplemente por la crisis actual. También los equipos científicos, el equipo pesado, constituyen un problema que no es sólo local, ya que también en los Estados Unidos se habla de obsolescencia del equipo pesado de investigación. En Chile, en la Universidad Católica, ésta es una realidad. Los equipos pesados, que valen treinta, cuarenta, sesenta mil dólares, están más allá de las posibilidades nuestras. Otro factor negativo, muy importante en el contexto de esta reunión, es el diálogo de Ciencia Biológicas con Medicina que, salvo excepciones puntuales valiosas, yo diría es pobre o no es lo que debiera ser. Yo creo que falta interés, quizás falta tiempo. De nosotros depende que estén los emisores y los receptores diferenciados adecuadamente para este diálogo o, al menos, saber por qué no están.

Hay otra razón que explica por qué nos cuesta intercambiar con la Facultad de Medicina: se puede decir que la biotecnología nació el año 1975, es decir, tiene menos de 10 años; por lo tanto es nueva y prácticamente desco-



nocida en sus fundamentos por gran parte del personal académico de la Facultad de Medicina. Tampoco la investigación científica en la Facultad de Medicina, con excepciones, es suficiente.

La biotecnología está orientada a servicios y productos, a la producción de bienes para dar servicio y para la producción. La salud es un servicio y por primera vez este ámbito protector que la salud daba al desarrollo de las ciencias básicas, donde creció la biotecnología, ya no es tan claro, no es tan exclusivo y se han abierto posibilidades para que la biología establezca nexos de conexión directos con la industria, como se han visto en química y física. Biología y Medicina convivían y conviven en parte forzados y en parte voluntariamente. Ahora la posibilidad de escapar, la posibilidad de que la potencialidad de desarrollo biotecnológico eluda a la medicina en Chile, y se vaya al sector agropecuario o a otro, existe y es grande y por lo tanto hay que vigilar si la salud se quiere como uno de los objetivos nacionales. Muchos creen que la salud en países como el nuestro, por ser un problema que encarna necesidades más bien universales, va a escapar a la posibilidad de control o de ser objeto del desarrollo biotecnológico. Hay quienes dicen que basta con tener buenas empresas biotecnológicas americanas que fabriquen los elementos de diagnóstico, los anticuerpos terapéuticos o el código para fabricar anticuerpos contra tal o cual tumor, etc., y nosotros simplemente los compramos. Ese es un riesgo que debemos enfrentar. Por lo tanto es bastante claro que la Facultad de Ciencias Biológicas y la Facultad de Medicina deben hacer algo por converger con imaginación y con la rapidez necesaria para abordar este problema.

### **Tareas para la Escuela de Medicina**

Quisiera terminar mi exposición comentando algunos aspectos, lo que hago como proposiciones de discusión, donde la Escuela de Medicina debería hacer algo si concurre con el diagnóstico de que no podemos quedar marginados del quehacer biotecnológico.

Debo recordar que la medicina tiene dos responsabilidades principales con los productos biotecnológicos:

1. Aplicarlos al diagnóstico, al tratamiento, a la profilaxis y también aplicarlos a la investigación clínica.
2. Contribuir a desarrollar nuevos productos.

En la primera de estas responsabilidades podríamos explorar un manejo moderno del cáncer, de la inmunología clínica, de los nuevos procedimientos diagnósticos en patología, etc. El contribuir a desarrollar nuevos productos biotecnológicos, por otra parte, es también un desafío muy grande. Estos productos deberán ser novedosos en tanto respondan a patología nacional, o no tan novedosos en el sentido de responder a un nuevo problema, pero que nos permitan liberarnos de mercados o situaciones comerciales rígidas e incluso exportarlos. Debemos tener la capacidad de copiar lo foráneo, de modo que si la empresa biotecnológica internacional nos va a vender a precios desusados, debemos estar en condiciones de copiar o adaptar sus productos y hacerlos en el país.



El segundo punto a analizar es que la biotecnología debe enseñarse y esa es responsabilidad conjunta de nuestras Facultades. Su contribución potencial a la salud y sus bases debe revisarse y en particular me refiero a la genética molecular y a la biología celular moderna, que son dos áreas de desarrollo vertiginoso. Por ejemplo: aspectos celulares y moleculares del cáncer y la inmunología. Esto hay que enseñarlo a los propios académicos de la Facultad de Medicina, a sus alumnos graduados y a sus alumnos de pregrado que ya han salido de los ramos básicos. Y esto, que hay que enseñar para aplicarlo y desarrollarlo, debe enseñarlo la Facultad de Medicina, donde está la vivencia de algunos de los problemas mencionados. Podrá contar con el apoyo de la Facultad de Ciencias Biológicas, pero su propio papel es irrenunciable. Para mí es claro que la Facultad necesita un grupo de investigadores clínicos que se acerquen al máximo en cuanto a su formación, a una quimera, a una mezcla entre médico y doctor en ciencia, a un M.D. - Ph.D. Seis a ocho de estas personas en la Facultad de Medicina cambiarían radicalmente el actual estado de cosas. Pero no hay que equivocarse, la Escuela de Medicina no tiene ramos básicos bajo su tutela administrativa; creo que pretender tenerlos, sin estar realizando una investigación clínica sólida, es eludir una responsabilidad intransferible.

La investigación clínica es del resorte de la Escuela de Medicina, y así tiene que ser. Lo que hay que lograr es que haya mecanismos para aprovechar mejor, junto con desarrollar esto, los ramos básicos de la Facultad de Ciencias Biológicas. Para esto hay que lograr colaborar tanto en programas de investigación como en programas de adiestramiento. Y digo programas, porque no hay cátedra que, en sí, encierre estas acciones. Y la única forma de lograr programas o proyectos colaborativos en investigación o en adiestramiento, es que a uno u otro lado, en una u otra Facultad, o en ambas, existan los líderes de estos proyectos. La clave está en esto: el individuo que, convencido, sea capaz de aglutinar a uno y otro lado a investigadores y académicos en pro de estos objetivos. Estos líderes, en lo que diga relación con la investigación, deben tener como condición el estar capacitados para atraer dinero para la investigación desde fuera de la Universidad. No digo del gobierno, porque no lo da, y tampoco digo del DIU, porque no lo tiene. De modo que la única posibilidad de que esto funcione, en el futuro previsible, es que exista la gente capaz de conseguir los recursos externos. Yo visualizo algunas áreas donde investigadores "full-time" de esta naturaleza podrían ser tremendamente favorecidos. Estas áreas podrían ser, dado el impulso que les ha dado la Biotecnología, al menos las siguientes: Hematología-Oncología, Inmunología, Enfermedades Infecciosas, Virología, Microbiología Clínica, Patología Molecular en Pediatría (defectos congénitos), Enfermedades Metabólicas en general, Neurociencias, Farmacología Clínica y Endocrinología en sus aspectos celulares y moleculares. Esta es una lista de áreas donde veo que a corto plazo podría haber progresos y apoyo de mucho rendimiento.

La biotecnología, por su ubicación a nivel celular y molecular, tiene mayor incidencia a corto plazo en determinadas especialidades médicas y menos en otras en que su terreno o acción se desarrolla a nivel de tejidos, órganos o de sistemas más complejos. Así y todo, lo digo con cautela porque nuevos hallazgos pueden modificar mi lista. Creo que la ciencia básica de la Facultad de Medicina debe expresarse como programas, como unidades o secciones



orientadas por problemas que hoy confrontan los médicos; y en cualquiera de ellas (Patología, Oncología, Hematología, u otras) se pueden desarrollar las grandes metodologías en auge actual, porque la experiencia muestra que no son privativas de una cátedra o de una especialidad. Reitero lo que hablaba de integrativo en biotecnología: cualquiera de sus especialidades fundamentales puede asentar en diferentes sitios, y así muchas de las áreas señaladas en medicina deberían ser capaces de realizarlas.

Quisiera también comentar el punto de que una disciplina científica, no un investigador, se puede considerar desarrollada en la Universidad cuando por excelencia y cobertura esa disciplina haya adquirido la capacidad de generar nuevos especialistas. Sólo adquirida esta capacidad de reproducir, de formar a un especialista como aquellos que la desarrollan e integran, la disciplina se podrá considerar madura, y propiamente universitaria. Por ejemplo: en lo nuestro, un Departamento de Biología Celular que no sea capaz de formar doctores en ciencia en su área, no tiene justificación sino transitoria; el pregrado no lo justifica.

Una Escuela de Medicina, líder en un país con el desarrollo de Chile, debe poder formar médicos especialistas al menos en sus ramas principales. Pero, a mi juicio, especialista no significa ser capaz de dar el servicio técnicamente muy acotado y muy bueno, sino que implica también impulsar esa rama de la medicina. Y esto último equivale a impartir formación de posgrado con cualquier etiqueta formal que se quiera dar; esto por definición no lo pueden hacer sólo los médicos que estén dedicados principalmente al ejercicio clínico. La Facultad de Medicina enfrenta el desafío de aceptar esta idea; si no su accionar en este aspecto no podrá ser genuinamente una expresión del quehacer de una Facultad universitaria. En cambio, en la Facultad de Ciencias Biológicas es más simple, porque por definición la Facultad de Ciencias Biológicas alberga sus fundamentos, o debería hacerlo.

Saco la conclusión de que necesariamente los investigadores "full-time" de la Facultad de Medicina, activos en Ingeniería Genética o en Inmunología, por ejemplo, necesariamente deberán estar en contacto con sus colegas de ciencias básicas. Deben estar en contacto por un lado con los médicos, que están cerca de las aplicaciones, y con los doctorantes que se están formando en los aspectos básicos de la biotecnología. Los mecanismos para lograrlo hay que discutirlos. El objetivo es que estos investigadores puedan ser considerados propiamente como un profesor de posgrado en una y otra Facultad, en medio de las prioridades propias de cada uno.

Es claro que la formación de posgrado de especialistas médicos es el nivel donde la formación en uso y desarrollo de la biotecnología para la salud es más relevante; debe darse una particular atención a los posibles programas M.D. - Ph.D. generados precozmente en el curriculum de la Escuela de Medicina, algo que nunca hemos analizado con calma, para lo cual no hay una proposición concreta, pero que debería ser considerado. Ahora, con el desarrollo de la biotecnología en salud, el uso de ella en diagnóstico no debiera plantear ninguna dificultad. Eso es simple y en gran parte la relación de la Facultad con la industria biotecnológica futura será comparable a la actual con la industria farmacéutica. El diagnóstico de patología puede ser algo más complejo, pero similar a procedimientos como las técnicas de inmunofluorescencia y otras que la Escuela hace.



Otro problema que se avecina, que sí es más complejo, es el de la manipulación genética, que indefectiblemente sólo puede concebirse con equipos científicos multidisciplinarios; ya hice alusión a que esto está funcionando en el país a nivel de la fertilización in vitro. Pero dijimos que no sólo el uso de la biotecnología para la salud, sino que su desarrollo, debiera ser responsabilidad de la Escuela de Medicina; por lo tanto tiene que haber asociación con la Facultad de Ciencias Biológicas y con lo que simbolice la naciente industria biotecnológica del país, e incluso la extranjera. Es un desafío que la Escuela va a tener que analizar y enfrentar.

Finalmente, quisiera hacer un comentario sobre la necesidad de desarrollar nuestra capacidad de evaluación ética en el área del quehacer biotecnológico. Se ha hablado mucho de esto: hay caza de brujas, alarmismo demagógico y hasta un mesianismo pseudocientífico. Pero también hay derechos de la comunidad. La polémica es grande y podría citar algunos de los casos más dramáticos hoy día en Estados Unidos, pero me llevaría a extenderme mucho.

Hay que tener sentido común, aunque tampoco basta con decir que cada uno de nosotros es un tipo razonable o incluso prudente. Los países desarrollados tienen agencias de protección gubernamental y ellas han cumplido un papel muy importante para proteger contra el entusiasmo, peligroso a veces, de las aplicaciones de la ciencia.

Esto en Chile no existe; sólo tenemos Comisiones de Ética de la Universidad y de la Facultad de Medicina, de modo que aquí se abre un problema moralmente trascendente, porque si los países subdesarrollados no tienen los controles propios de los países desarrollados, se transforman en terreno potencial para aplicaciones que en otros lugares no estarían permitidas. Allí hay un elemento de alarma que requiere en forma irrenunciable que conozcamos mejor la biotecnología, sus fundamentos y sus aplicaciones, porque tendremos que fiscalizar lo que en el país se haga. Mi conclusión es que en Chile habrá biotecnología en salud. ¿Cuánta? Depende de la Escuela de Medicina y de la relación que la Escuela de Medicina tendrá con ella. Es un problema que la Escuela va a condicionar, porque el mercado es muy plástico y la potencialidad que encierran los recursos humanos actuales puede también derivar hacia otras áreas de la biología y sus aplicaciones. Lo importante es que la Escuela de Medicina analice cuál es la estrategia para lograr mantener esta vinculación y para lograr el desarrollo adecuado en el ámbito de su problemática y sus intereses prioritarios.

#### NOTA BIOGRAFICA

**Dr. Federico Leighton Puga.** Nació en Santiago el 27 de junio de 1937. Ingresó a la Escuela de Medicina de la Pontificia Universidad Católica de Chile en 1955, manifestando desde el primer día su interés por dedicarse a la investigación científica. Durante sus estudios se desempeñó como ayudante en la Cátedra de Fisiopatología, a la que siguió vinculado después de recibirse en 1962. Obtuvo una beca del Comité Interfacultades de Medicina para perfeccionarse en Ciencias Básicas, período en que colaboró con los Profesores Héctor Orrego Matte y Juan de Dios Vial

Correa; entonces surgió su interés por la organización subcelular, por los organelos y los subsistemas que la constituyen. Gracias a una beca de la Fundación Rockefeller, viajó a USA en 1964. Estudió Bioquímica durante un año en New Orleans y más tarde, durante dos años, aprendió fraccionamiento subcelular en la Universidad de Rockefeller de New York, junto al Profesor Christian de Duve. Al lado de este Maestro realizó investigaciones sobre peroxisomas, que lo llevaron a purificarlos por primera vez y a iniciar su caracterización bioquímica.



Al regresar a Chile, en 1967, puso en marcha un laboratorio de fraccionamiento subcelular, con la ayuda de CONICYT, y reanudó sus investigaciones sobre peroxisomas, tema que tanto a él como al grupo que se ha desarrollado a su lado, les preocupa hasta hoy, contando con el reconocimiento internacional, tanto por sus publicaciones como por sus comunicaciones a congresos.

Participó activamente en la creación y organización de la Facultad de Ciencias Biológicas, en 1970, y, en 1971, en la creación del Programa de Doctorado en Ciencias Biológicas con mención en Biología Celular. Actualmente preside el Comité de dicho Programa, con especial motivación por su desarrollo, ya que está convencido de que Chile debe formar sus propios científicos y que es capaz de hacerlo en Biología.

Entre 1975 y 1977 realizó una estadía de perfeccionamiento como Profesor Visitante en el International Institute of Cellular and Molecular Pathology de la Universidad de Louvain y de regreso reactivó su investigación sobre pe-

roxisomas, en particular sobre su papel en el metabolismo de los lípidos.

Su interés por el desarrollo de la Ciencia en Chile, lo ha llevado a prestar atención prioritaria a la Biotecnología. Forma parte del Comité Nacional de Biotecnología en CONICYT y ha impulsado numerosas iniciativas en el área, tales como la obtención de becas para doctorantes en áreas afines a esta disciplina, financiadas por empresas chilenas. Además, a partir de investigaciones de varios científicos de las Facultades de Ciencias Biológicas y de Medicina, de proyecciones biotecnológicas muy importantes, ha dado impulso a un proyecto para el control de la fiebre tifoidea.

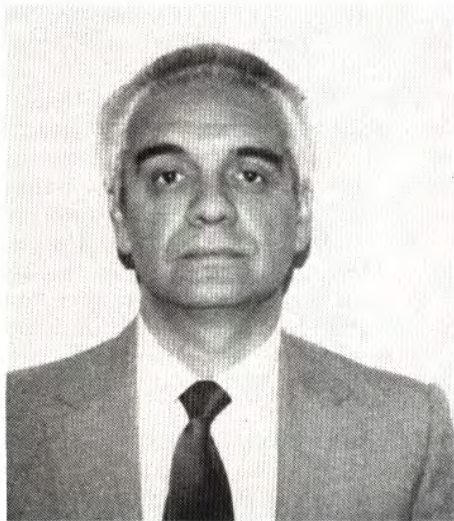
El Dr. Leighton es miembro de varias sociedades científicas chilenas, del comité editorial de revistas nacionales y extranjeras y es miembro del Departamento de Ética del Consejo General del Colegio Médico de Chile A.G.

En la actualidad se desempeña como Profesor Titular y Jefe del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Ciencias Biológicas de nuestra Universidad.



## Ciencia, tecnología y salud en Chile

(Transcripción de la versión magnetofónica de la conferencia)



Prof. Dr. Jaime Lavados M.

Se me ha solicitado discutir con ustedes la relación entre investigación, aplicación tecnológica y salud. Al tratar el tema no pretendo dar soluciones; se me pidió estimular la discusión que tendrán esta tarde, por lo que habrá aspectos inconclusos, que, deliberadamente, dejaré para su análisis posterior.

Al hablar de ciencia, tecnología o salud ocurre con frecuencia la utilización de artículos definidos, que generalizan demasiado respecto de ellas. Sin embargo, y por el contrario, hay una serie de condiciones, circunstancias y relaciones más particulares que es bueno tener presente, y que tienden a diluirse en formulaciones tan globales como la ciencia, la tecnología o la salud. Creo que se pierde la capacidad de hacer análisis precisos, cuando el problema se maneja abarcando demasiadas circunstancias heterogéneas bajo un mismo nombre. En este esquema de problematizar más que solucionar, es preferible partir por algunas afirmaciones y ver qué significan. La primera afirmación que se oye constantemente es que la investigación biomédica nacional es decisiva para el desarrollo de la salud del país; esto es algo que todos hemos escuchado y compartido —verbalmente a lo menos— pero que curiosamente no tiene especificaciones, ni concreciones determinadas. Distintos gobiernos y administradores del país con frecuencia afirman la importancia de la investigación, pero parecieran no creer en ella a la luz de sus acciones, o más bien en relación a la carencia de ellas. Asimismo, aunque existe algún desarrollo científico biomédico logrado a través de fondos internacionales y nacionales, que radica en algunas universidades, ocurre que a



nivel del o los usuarios más importantes de conocimiento C y T biomédico no existe la capacidad financiera o la decisión política de dedicar recursos especiales a fomentar algunas formas de actividad científica en relación con los problemas de salud de Chile. Algunos, particularmente en el área económica, piensan que hacer investigación biomédica nacional, más allá de epidemiología, es una tontería; lo que conviene hacer es comprar soluciones tecnológicas aplicadas como los scanners, kits de bioquímica, etc. Así, habrá que discutir por qué y cómo es importante la investigación biomédica nacional. Este no es un tema con una respuesta obvia. Existen evidencias de que gente con capacidad de decisión en el área no cree en esta importancia. Por otra parte, aun aquellos que practican investigación biomédica o creen en ésta, es trascendente; tampoco definen muy bien por qué es importante.

Creo que las dudas acerca de si es mejor importar soluciones científicas y tecnológicas, o generarlas en el país, nacen de apreciaciones superficiales y, parcialmente, es culpa de los mismos académicos que, de algún modo, hemos sido incapaces de entregar o hacer presente razones más evidentes y plausibles por las cuales la investigación biomédica en particular, o cualquiera investigación en general, es necesaria en un país pobre. No se trata, por ejemplo, de considerar como gastos marginales o no significativos los que un país pobre debe realizar para hacer investigación. Si ello se hace en serio no es un gasto marginal, sino importante, y mucho más de lo que se supone. Por ejemplo: las Direcciones de Investigación de distintas universidades dedican casi el 30 ó 40% de sus recursos totales a biomedicina. Pensando que, en promedio, ellas gastan unos dos o tres millones de dólares por año, lo dicho representa cifras cercanas a uno o dos millones de dólares gastados en investigación biomédica. Ello es particularmente así en la Universidad de Chile y en menor grado en la Universidad Católica. Pero esto no es la realidad completa. Estas unidades manejan exclusivamente fondos para las operaciones directas requeridas por las investigaciones; esto supone una cantidad de dinero invertido independientemente en sueldos, salarios y en equipos. En un cálculo que hice cuando estaba a cargo de esa oficina en la Universidad de Chile, señalaba que sólo alrededor del 10% era gasto directo en el proyecto; es decir, si se gastaban tres millones a través de subsidios de investigación, la inversión real de la Universidad eran treinta millones. El costo más alto corresponde a sueldos y salarios del personal relacionado con la investigación. De esto se infiere que las universidades están haciendo un esfuerzo mucho mayor de lo que pensamos; basta sumar al costo directo de los "grants": los sueldos, acomodaciones, secretarías, luz, agua y todo lo que se gasta con ese propósito.

La función social de la actividad científica, en un país pobre como el nuestro, no es necesariamente el hallazgo de grandes verdades. Si fuese así, estaríamos perdiendo mucho dinero porque, salvo ciertas excepciones, no han sido enormes los hallazgos que la ciencia biomédica ha realizado en Chile. En realidad, si ustedes suman treinta o cuarenta millones de dólares por año, no se justificaría gastar seiscientos o setecientos millones de dólares en veinte años, a la luz de lo logrado.

La función real de la investigación, especialmente en ciencias básicas, tiene que ver, más que con la generación de nuevos conocimientos útiles e inmediatos, con el desarrollo de lo que personalmente he llamado "capacidad científica nacional". No sería posible ni siquiera contratar tecnologías o



conocimientos extranjeros, o simplemente entender lo que dice una revista de alto nivel o conversar con un experto, si en nuestro país no hay una cierta cantidad de gente que sepa del tema, un mínimo de recursos operando para que esa gente esté trabajando, y si no se tiene acceso a cierto volumen de información a través de bibliotecas, congresos, encuentros, etc., en fin, si no hay alguna tradición que se manifiesta y se entrega a través del sistema universitario. A todo este conjunto de elementos que hace posible entender el lenguaje del conocimiento que viene del mundo desarrollado, y hace posible interactuar con él y adaptarlo sin problemas, es lo que se puede llamar capacidad científica. Ella se genera de una sola manera: investigando. Entonces, la finalidad de la investigación en países con recursos económicos limitados es más que la probabilidad de tener dos o tres premios Nobel por decenio, es generar la estructura educativa e intelectual, que haga posible comprender y participar en el desarrollo del conocimiento moderno, fundamento de cualquier otra forma de desarrollo.

Pero hay una razón adicional, que desconocen los detractores de un desarrollo científico nacional. El hecho es que nada de la investigación mundial se orienta con la especificidad necesaria a los problemas particulares de un determinado país. Es obligatorio identificar soluciones adecuadas a las peculiaridades específicas de un determinado país, cuáles y por qué. Por ejemplo: dentro de las disciplinas que conozco más de cerca (Ciencias Neurológicas), resulta evidente que, en Chile, desconocemos ciertos elementos epidemiológicos y patogénicos de afecciones de gran frecuencia entre nosotros. Todos hemos tenido la experiencia de presentar diapositivas sobre frecuencia de esas enfermedades con datos de USA.

Creo que los académicos, particularmente en áreas aplicadas o clínicas, no sostenemos con más propiedad la necesidad de la investigación biomédica en nuestros países, porque no hemos sido capaces de avanzar en búsquedas más específicas respecto a nuestras particulares situaciones. Aunque en algunas áreas se está logrando (cáncer gástrico es un buen ejemplo), yo diría que nuestra investigación no ha tenido desarrollo orientado a nuestros problemas específicos. Probablemente ello se deba a defectos de la investigación en salud pública que, aunque es una de las áreas relativamente más desarrolladas en el país, ha sido en general demasiado modelística y con poco análisis específico; tenemos conocimiento de la epidemiología en general, pero raramente los salubristas participan en trabajos en relación a problemas específicos, especialmente aquellos que, en Chile, parecieran tener ciertas características especiales.

La investigación biomédica que se realiza en un país, si quiere tener relaciones con la salud de ese país y "justificar su costo", de algún modo debe orientarse hacia los problemas más específicos del mismo. Pareciera que estoy haciendo una crítica hacia los investigadores, pero la verdad es que no es así. Hay suficiente evidencia mundial para probar que la orientación de la investigación, biomédica u otra, no depende tanto de las presiones o de los intereses de los propios investigadores, como de algo que ha sido llamado "capacidad de demanda" de la sociedad. Cuando digo sociedad, no me estoy refiriendo a ningún ente abstracto, sino a las instituciones y organismos concretos de esa sociedad (sean públicas o privadas, Ministerio de Salud o cualquiera otra) capaz de identificar los problemas que requieren respuesta o



apoyo científico para hacerlos presentes, demandándoles a la comunidad académica o a esta capacidad científica disponible de que hablábamos.

Si eso no se da, la posibilidad de aplicar conocimientos es extremadamente difícil e improbable. Sobre esta materia hay una enorme cantidad de material empírico. Déjeme darles dos o tres ejemplos: en el año 1970, los ingleses crearon, dependiendo del Ministerio de Tecnología (que hoy no existe), una institución que se llamó National Development Research Agency. Era simplemente la encargada de identificar los más importantes avances en el conocimiento científico y tecnológico para tratar de desarrollarlos hacia la producción de bienes y servicios de cualquier naturaleza.

Después de una inversión de muy alta monta y de varios años de trabajo, lograron sólo dos desarrollos importantes:

- 1) El sistema Hovercraft, que no ha sido un éxito comercial para el Reino Unido;
- 2) y un antibiótico, que se usó muy moderada y pasajeramente, y cuyo nombre ni siquiera me recuerdo.

Por la misma época, a propósito del envío del hombre a la luna, la Fuerza Aérea Norteamericana hizo un proyecto llamado "Inside report", el cual partió del resultado que era un hombre en la Luna y tratando de identificar retrospectivamente qué conocimientos habían hecho posible ese resultado. Se encontró con que necesitaron una cantidad de conocimientos y tecnologías que habrían sido impensables desde el punto de vista de un investigador individual. Por ejemplo: la broca, que taladró el terreno de la Luna, no fue hecha por ningún laboratorio especial, sino que fue una simple broca comprada en el comercio londinense, donde había una empresa que había desarrollado el filo del instrumento con la calidad suficiente para el terreno lunar; eso significa que la NASA tenía una capacidad de "demanda", es decir una capacidad de identificar sus necesidades y saber dónde obtener lo que necesitaba.

Evidentemente, esto no lo tiene la institucionalidad chilena; es por esto que mis críticas iniciales no tienen que ver tanto con defectos en la orientación espontánea de los investigadores, sino con la falta de señales, de demanda desde los usuarios hacia la capacidad investigativa. Piensen y vean qué señales hay en Chile. No se trata de hacer investigaciones sobre necesidades generales, ya que todos sabemos que Chile necesitaría consumir más proteínas diarias, etc. El punto es cuándo se hace y qué proyecto específico pudiera plantearse para lograr los conocimientos y el personal que requieran tal o cual concreto programa de salud.

La capacidad de demanda disponible es decisiva para recoger los resultados de la actividad investigativa y aplicarlos en alguna parte; además, si se conocen las demandas más probables, es posible orientar hacia el futuro el desarrollo de la actividad investigativa.

Todas las grandes empresas con alta tecnología tienen capacidad de manejo de la demanda; ellos saben lo que quieren hacer y qué producto quieren vender, y según ese producto y proyecto contratan a alguien de una universidad, mandan a hacer esto y lo otro, construyen laboratorios, facilidades, pero siempre a partir de una idea clara del objetivo. Para sintetizar este punto puedo decir que el desarrollo científico no determina avance social, en salud,



por sí mismo, sino por el estímulo desde la demanda hacia los productores de conocimiento.

Cuando uno se plantea en estos términos, aparece un problema adicional. La salud significa demandas en varias áreas y sectores del conocimiento humano, y sólo en las áreas y sectores llamadas biomédicas. Se podrían indicar algunos:

- a) El área industrial: ninguno o muy pocos de los avances logrados en equipamiento en los últimos años ha sido debido al desarrollo biomédico; el scanner, y el scanner de emisión de positrones no tiene fundamentos biológicos ni biomédicos, sino electrónicos y de física. Una cantidad de avances en métodos de exámenes de laboratorios no tienen fundamentos en las tradicionales asignaturas nuestras y son ajenos al currículum de la Facultad de Medicina, acercándose más a lo que se enseña en la Escuela de Ingeniería, o en Economía, etc., y va desde la electrónica a la fotografía, pasando por la química industrial y la microeconomía y administración.

Los laboratorios, que son necesarios en el desarrollo de fármacos, tienen objetivos industriales que les son propios, como el fortalecimiento de la empresa, la mantención de niveles de ingresos de los accionistas adecuados, etc. Hay demandas distintas para una gran diversidad de tipo de gente, de acciones y de disciplinas.

- b) Salud pública tiene demandas diferentes, que tienen que ver con ciencias que van desde la demografía hasta la educación y antropología.

Yo pienso que gran parte de lo que ha ocurrido con la caída de la mortalidad infantil en Chile casi no tiene que ver con los médicos, sino con el aprendizaje del uso de la leche, con la tendencia de la población a atenderse los partos en hospitales, y con una cantidad de cambios más vinculados a educación que a biomedicina.

El título de esta conferencia “Investigación biomédica y salud” no es simple, es complejo en términos del tipo de actividades involucradas, de actores involucrados.

- c) La clínica, por otra parte, demanda a las ciencias básicas formas de entender los fenómenos que ven en los enfermos el origen de estos procesos y la solución a ellos.

La demanda clínica no es igual a “salud pública”. No es igual, porque la salud pública tiene orientaciones algo diferentes, porque el tipo de enfermos que genera demanda a los clínicos no es el tipo de enfermos de mayor frecuencia en una sociedad. Los centros académicos que mayormente generan demandas desde la clínica hacia la capacidad de investigación trabajan con enfermos seleccionados, de tercer nivel. Nos preocupamos de los problemas que ocurren a ese nivel, suponiendo, las más de las veces, que lo que pasa a nivel primario es conocido y está solucionado, lo cual con frecuencia no es verdad. Lo que planteo es que la demanda clínica o la suma de las demandas clínicas no es igual a la demanda de salud, y que tampoco lo es la suma de las demandas hacia la química, bioquímica, electrónica e industrias del área. Es curioso que la mayor parte de las posibilidades de investigación clínica están surgiendo de los caminos abiertos por la tecnología no médica.