

BOLETÍN
DE LA
ACADEMIA CHILENA
DE MEDICINA

Fundado en 1966



NºLIX

2022

ISSN: 0716-2588

BOLETÍN
DE LA
ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

Nº LIX, 2022

COMITÉ EDITORIAL

DR. MANUEL OYARZÚN GÓMEZ, EDITOR

DR. MARIO CALVO GIL

DR. NELSON VARGAS CATALÁN

DR. FERNANDO VÍO DEL RÍO

ASISTENTE DE EDICIÓN

SRA. CRISTINA BLAMEY VÁSQUEZ

REPRESENTANTE LEGAL

DR. EMILIO ROESSLER BONZI

ISSN: 0716-2588

DIRECCIÓN POSTAL

Almirante Montt 453

Santiago–Chile 6500445

Teléfono: 226854417

Email: academiachilenamedicina@gmail.com

www.academiachilenademedicina.cl

Las expresiones vertidas por los autores son de su responsabilidad y no representan necesariamente la opinión oficial de la Academia

Producción: ebooks Patagonia

www.ebookspatagonia.com

INDICE

CONFERENCIAS ACADÉMICAS	7
<i>CUANDO VALPARAÍSO DERROTÓ LA VIRUELA</i> Dr. Eduardo Bastías Guzmán	8
<i>UNA SOLA SALUD: SU IMPACTO EN LA EDUCACIÓN MÉDICA Y LA SALUD GLOBAL</i> Dr. Jorge Las Heras Bonetto	13
<i>LA ANTÁRTICA, UN LABORATORIO NATURAL PARA LO ATINGENTE</i> Dr. Claus Behn Thiele	30
<i>EL DESAFÍO GLOBAL DE LA INEVITABLE CADUCIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS</i> Dres. María E. Pinto Claude y Marcelo Wolff Reyes	46
<i>EL ENFOQUE NARRATIVO EN BIOÉTICA</i> Profesora Lydia Feito Grande	56
<i>ANGUSTIA NORMAL Y PATOLÓGICA</i> Dr. Otto Dörr Zegers	68
<i>CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN CHILE. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO</i> Dr. Xabier de Aretxabala Urquiza	85
<i>HOMENAJE A LA REVISTA MÉDICA DE CHILE EN SUS 150 AÑOS DE VIDA (1872-2022)</i> Dr. Humberto Reyes Budelovsky	99
<i>LUDWIG II DE BAVIERA: LOCURA, MEDICINA Y POLÍTICA</i> Dr. Gustavo Figueroa Cave	116
DISCURSOS DE PRESENTACIÓN E INCORPORACIÓN	129
<i>PRESENTACIÓN DEL DR. ÁLVARO UNDURRAGA PEREIRA, AL INGRESAR COMO MIEMBRO DE HONORARIO DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i> Dr. Manuel Oyarzún Gómez	130
<i>UN CAMINO INACABADO EN EL TIEMPO: FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA</i> Dr. Álvaro Undurraga Pereira	134
<i>PRESENTACIÓN DE LA DRA. CATERINA FERRECCIO READI, AL INGRESAR COMO MIEMBRO DE NÚMERO DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i> Dra. Gloria Valdés Stromilli	155

<i>VACUNAS CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA, EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y EL COVID 19: 40 AÑOS DE EPIDEMIOLOGÍA</i>	161
Dra. Catterina Ferreccio Readí	
<i>PRESENTACIÓN DEL DR. FERNANDO LANAS ZANETTI, AL INGRESAR COMO MIEMBRO DE NÚMERO DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i>	177
Dr. Benjamín Stockins Fernández	
<i>DESDE LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES A LAS ACCIONES EN SALUD</i>	182
Dr. Fernando Lanás Zanetti	
<i>PRESENTACIÓN DE LA DRA. XIMENA AGUILERA SANHUEZA, AL INGRESAR COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i>	190
Dra. Catterina Ferreccio Readí	
<i>ARQUITECTURA DE SALUD GLOBAL PARA LA RESPUESTA A LAS EMERGENCIAS SANITARIAS, PERSPECTIVA HISTÓRICA Y DESAFÍOS ACTUALES</i>	194
Dra. Ximena Aguilera Sanhueza	
<i>PRESENTACIÓN DE LA DRA. MARÍA I. BEHRENS PELLEGRINO, AL INGRESAR COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA.</i>	208
Dra. Cecilia Albala Brevis	
<i>LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL: MI EXPERIENCIA EN CHILE</i>	211
Dra. María Isabel Behrens Pellegrino	
XII SEMINARIO DE BIOÉTICA: APRENDIZAJE DE LA BIOÉTICA	221
<i>APRENDER BIOÉTICA COMO UNA NECESIDAD PROFESIONAL Y SOCIAL</i>	222
<i>NECESIDAD DE PRIORIZAR</i>	
Profesora Lydia Feito Grande	
<i>¿CÓMO SE ENSEÑA BIOÉTICA?</i>	229
Dr. Julio Carmona Guasch	
<i>ROL EDUCATIVO COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL Y ÉTICO-CIENTÍFICOS</i>	244
Dra. María Inés Gómez Bradford	
<i>¿CÓMO SE APRENDE BIOÉTICA EN UNA INSTITUCIÓN DE SALUD? (EXPERIENCIA CON ALUMNOS)¹</i>	
Dr. Juan Miguel Ilzauspe Zugarramurdi	

1 No se recibió el manuscrito, el vídeo de la presentación se encuentra disponible en la página: <https://www.academiachilenade-medicina.cl/2022/07/04/xii-seminario-de-bioetica-2022/>.

SEMINARIO COVID-19: LA PANDEMIA INESPERADA	253
<i>INTRODUCCIÓN Y PROPÓSITO DEL SEMINARIO</i>	<i>254</i>
Dr. Manuel Oyarzún Gómez	
<i>CÓMO SE GESTAN LAS PANDEMIAS: 1918 A 2019, VISIÓN HISTÓRICA Y LECCIONES APRENDIDAS²</i>	
Dra. Jeannette Dabanch Peña	
<i>EN EL TERCER AÑO PANDÉMICO EN CHILE, EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y SANITARIA</i>	<i>259</i>
Dr. Mauricio Canals Lambarri	
<i>VACUNAS ANTI SARS-CoV-2: PLATAFORMAS, EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y DISPONIBILIDAD</i>	<i>267</i>
Dra. María Elena Santolaya de Pablo	
<i>COVID-19: AVANCES TERAPÉUTICOS ANTIVIRALES Y MITIGADORES DE LA ENFERMEDAD</i>	<i>276</i>
Dr. Marcelo Wolff Reyes	
<i>SECUELAS POST COVID: CARACTERIZACIÓN, MANEJO Y REHABILITACIÓN</i>	<i>285</i>
Dra. Catalina Briceño Villafañe	
<i>COVID EN NIÑOS: PARTICULARIDADES CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS²</i>	
Dra. Lorena Tapia Faúndez	
<i>COVID Y EMBARAZO; ¿HAY PARTICULARIDADES MÁS ALLÁ DEL BINOMIO MADRE E HIJO?²</i>	
Dr. Fernando Abarzúa Camus	
<i>LA PANDEMIA Y LA SALUD MENTAL: IMPACTO EN EL PACIENTE Y EN EL PERSONAL DE SALUD²</i>	
Ps. Viviana Hernández Llewellyn	
DOCUMENTOS	291
<i>PALABRAS AL ASUMIR LA PRESIDENCIA DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i>	<i>292</i>
Dr. Emilio Roessler Bonzi	
<i>RESEÑA DEL SEMINARIO «REFLEXIONES SOBRE LOS CAMBIOS EN MEDICINA»</i>	<i>303</i>
Dr. Fernando Vío del Río	
<i>HOMENAJE DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE BUENOS AIRES EN SU ANIVERSARIO 200</i>	<i>305</i>
Dr. Emilio Roessler Bonzi	

² No se recibió el manuscrito, el vídeo de la presentación se encuentra disponible en la página: <https://www.academiachilenade-medicina.cl/2022/11/18/covid-19-la-pandemia-inesperada-vision-desde-la-academia-chilena-de-medicina/>.

<i>SÍNDROME POST COVID O COVID PROLONGADO</i> Dr. Emilio Roessler Bonzi	309
<i>ANIVERSARIO 70 DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD</i> Dr. Rodolfo Armas Merino	323
<i>MEMORIA ANUAL DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i> Dres. Emilio Roessler Bonzi y Marcelo Wolff Reyes	328
PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022	345
<i>LECTURA DEL ACTA DE PREMIACIÓN Y FUNDAMENTOS EN LA ENTREGA DEL PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022</i> Dr. Eghon Guzmán Bustamante	346
<i>DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA DRA. MARTA COLOMBO CAMPBELL EN LA ENTREGA DEL PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022</i> Dr. Juan Francisco Cabello Andrade	349
<i>DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022</i> Dra. Marta Colombo Campbell	352
IN MEMORIAM	355
<i>DR. ZDZISLAW JAN RYN (1939-2022)</i> Dr. Rodolfo Armas Merino	356
<i>DR. FERNANDO OYARZÚN PEÑA (1924-2022)</i> Dr. Mario Calvo Gil	359
ANEXO	363
<i>NÓMINA DE MIEMBROS DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA</i>	364



CONFERENCIAS ACADÉMICAS

CUANDO VALPARAÍSO DERROTÓ A LA VIRUELA¹

DR. EDUARDO BASTÍAS GUZMÁN
Académico Correspondiente

WHEN VALPARAISO DEFEATED SMALLPOX

Abstract

The last epidemic outbreak of smallpox in Chile occurred in 1905, with a focus on Valparaíso and 6.608 deaths. Three health care facilities for contagious diseases so called «lazaretos» were enabled, sanitary measures were adopted and a vaccination program was carried out. Final results were: 59.720 applications in the vaccination centers, plus 2.000 applications accomplished by medical students, in a population of 162.447 inhabitants, which achieved the control of the epidemic, in an unprecedented success.

Keywords: smallpox; vaccination; students, medical; disease outbreaks; history of medicine.

Resumen

El último brote epidémico de viruela en Chile se produjo el año 1905, con foco en Valparaíso y 6.608 fallecimientos. Se habilitó tres lazaretos, se adoptó medidas sanitarias y se realizó un programa de vacunación cuyos resultados finales fueron: 59.720 aplicaciones en los vacunatorios, más 2.000 efectuadas por alumnos de medicina, en una población de 162.447 habitantes, lo que consiguió el control de la epidemia, en un éxito sin precedentes.

Palabras clave: viruela; vacunación; estudiantes de medicina; brotes epidémicos; historia de la medicina.

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina realizada el 6 de abril, 2022.

En 1905 la viruela provocó el último brote epidémico en Chile, con foco en Valparaíso. Es siempre oportuno recordar cómo se logró, hace 117 años, controlar el contagio masivo de una enfermedad de alta mortalidad, considerada un flagelo para la humanidad.

La viruela llegó a Chile en 1561, tras el arribo del Gobernador don Francisco de Villagra a La Serena. A partir de esa época, sucesivos brotes epidémicos asolaron al país hasta la llegada de la vacuna desde España, con la «Real expedición filantrópica» patrocinada por el soberano Carlos IV y encabezada por el médico Xavier Balmis.

De seis expediciones, la última llegó a Chile en 1806 a cargo del licenciado Manuel Grajales, en cuyo homenaje una calle del barrio República de Santiago lleva su nombre. Grajales creó una Junta de vacunación en Valparaíso, recorriendo luego Quillota, Casablanca, Melipilla y Santiago.

En cada junta se capacitó a personal para el procedimiento de «brazo a brazo» y se llevó un registro de vacunaciones, estableciendo así el primer programa de vacunación en Chile. En 1887 se creó una Junta General de Salubridad, con lo que bajaron notablemente los índices de mortalidad.

Ferrer, en Historia General de la Medicina en Chile señala: «Dicha enfermedad se hizo endémica, presentando de tiempo en tiempo, cada cuatro años más o menos, irrupciones que asolaron al país».

A fines de 1904 reapareció y se propagó con notable agresividad, a comienzos del año siguiente, en Valparaíso, donde provocó 6.678 fallecimientos.

Testigo de esta epidemia fue el doctor Ricardo Donoso, quien describe: «Llegué al Lazareto cuando apenas había 180 casos y ya el local se hacía estrecho. Se construyeron galpones y se volvieron a llenar, al punto de tener que quitar los veladores para dar más cupos a los catres, uno pegado con el otro». Estas escenas se repitieron en los lazaretos de San José en Playa Ancha, El Barón y Viña del Mar. La mortalidad varió entre 52,9% en Viña del Mar y 57,9% en el Lazareto de Playa Ancha.

Donoso agrega: «Y si este cuadro impresiona aún a los más indiferentes, qué diré de la compasión que se genera en el ánimo de los que ven y asisten a una sala de niños variolosos, si se piensa que ellos no pueden manifestar todos sus dolores si no es por el llanto».

Se intentó disminuir los contagios con cordones sanitarios y medidas como: 1) Aislamiento absoluto del enfermo, de quien le atiende y de los objetos a su alcance; 2) Desinfección de sus ropas personales y de cama; 3) Desinfección de la habitación y volver a pintarla; 4) Desinfección de su carruaje de traslado. Los enfermos se declaraban limpios «después de la caída de las costras y de baños desinfectantes».

La Escuela de Medicina de la Universidad de Chile dispuso que los alumnos de cursos avanzados se trasladaran en a Valparaíso, para contribuir a la vacunación de la población.

La vacuna empleada era la vacuna animal, proveniente de terneros y elaborada en el Instituto de Santiago. Se distribuía en frascos y se preparaba en placas para uso en dos o tres personas.

Para su aplicación se procedía a desinfección de la lanceta y de la piel en un brazo, luego se colocaba la solución sobre la piel y sobre ella se hacía dos incisiones superficiales con la lanceta.

A pesar de sus comprobados beneficios, gran parte de la población se resistía a las vacunaciones, según el doctor Donoso, debido a «la ignorancia del pueblo, dejación de muchos y lo que es peor todavía, por las ideas contra las vacunas que algunas personas pregonan, sin razón alguna, contra este beneficio enorme que ha recibido la humanidad».

En Valparaíso no fue diferente. Pese al temor al contagio, en un comienzo la convocatoria no tuvo la respuesta esperada. Para incentivar a la población el Comisario Acuña consiguió de parte del comercio regalos para quienes se vacunasen y se organizó una «fiesta de la vacunación». Según crónica de la época «el cuartel, con los acordes de la banda del Orfeón, se hizo estrecho para contener a los interesados».

En esta iniciativa se registró más de dos mil vacunas y fueron 1.600 los regalos repartidos. Además se les hizo entrega de un número de rifa, para un sorteo a efectuarse el siguiente 18 de septiembre.

La población manifestó sus agradecimientos a los estudiantes de medicina con un baile en el Centro Italiano. Los alumnos a su vez agradecieron a los directores del Centro y «a las gentiles damas que asistieron».

Los festejos a los estudiantes de medicina culminaron cuando el Intendente Joaquín Fernández, los invitó a un almuerzo campestre en el Hotel Melossi de Concón. Los invitados se dirigieron, algunos a caballo y otros a bordo de un remolcador, hasta la caleta Las Higueras, donde les esperaban los pescadores en sus botes para el desembarco y luego dirigirse al poblado de Concón, que les recibió con banderas y arcos de flores.

Los resultados finales del programa de vacunación en Valparaíso fueron: 59.720 aplicaciones en los vacunatorios, a las que se agregaron las 2.000 efectuadas por los alumnos de Medicina, para una población de 162.447 habitantes, lo que constituyó un éxito sin precedentes.

En su conferencia en el salón de honor de la Universidad de Chile, el doctor Ricardo Donoso, refiriéndose al enorme valor de la vacuna para la prevención y control de la viruela, señaló como ejemplo la masiva vacunación en Valparaíso el año 1905, que puso fin a ese brote epidémico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donoso R. Vacuna y Viruela, Conferencia de extensión universitaria, 12 Agosto 1911 Anales Universidad de Chile.
2. Laval E. Cincuentenario de la última epidemia de viruela en Chile. Rev Chil Infect 2000; 17 (4): 344-346.
3. Quezada A. Los orígenes de la vacuna. Revista Médica Clínica Las Condes 2000, 31 (3): 367-373.

COMENTARIOS

Ac. Roessler (presidente). Muchas gracias por esta excelente presentación Dr. Bastías, que nos lleva a reflexionar que el ser humano reacciona exactamente igual ante situaciones similares, como lo que está pasando actualmente.

Ac. Wolff. Esta presentación nos lleva a lo que está ocurriendo ahora, como se repiten en distintos momentos las situaciones, el negacionismo, la reticencia irracional a ciertas medidas y como ya en esa época había conceptos que son muy actuales. La situación actual con COVID-19, tiene mucha cercanía con esta conferencia, a pesar de los tremendos avances. El modelo de inocular un agente infeccioso naturalmente atenuado, permitió generar muchas de las vacunas, que incluso se usan en la fiebre amarilla y la vacuna de la tifoidea, las llamadas vacunas vivas, cuyas bases originales ya fueron desarrollada en esa época.

Creo que es muy oportuna y amena la presentación del Dr. Bastías, lo felicito por esta historia tan entretenida y bien contada.

Ac. Pinto. Felicito al Dr. Bastías por esta preciosa presentación, llena de sorpresas a lo largo de su exposición. En relación al virus viruela (*poxvirus*) es necesario destacar la importancia de la existencia del virus vaccinia (viruela bovina o *cowpox*) que se utiliza en la vacunación antivariólica. Ello fue muy importante porque no se requirió contar con virus viruela atenuado o inactivado para realizar la inmunización. Este virus vaccinia se detectó en bovinos y se observó que no producía enfermedad en el hombre y que quienes estaban en contacto con bovinos tenían menos riesgo de infección por el virus viruela. De ahí surgió la idea de contar con una vacuna de bajo riesgo para el ser humano sano y así lograr una prevención eficaz de la viruela. Este hecho permitió hacer la cadena para el transporte «in vivo» de la vacuna con los niños huérfanos en el viaje en el barco que mencionó el Dr. Bastías.

Ac. Armas. Durante mucho tiempo nos contaron que Fray Pedro Chaparro había inventado la vacuna antivariólica en Chile inoculando líquido de vesículas variólicas de casos de viruela suaves. Eso no fue así. En todo caso es interesante que Fray Chaparro, que era auxiliar de enfermería, haya hecho estas inoculaciones. Era un monje de la Orden de San Juan de Dios y cuidaba a los pacientes con esta enfermedad, después de hacer estos tratamientos estudió medicina y se tituló de médico. En esa época esta vacunación no era original. Ya se estaba

haciendo en Asia, había migrado el programa de vacunaciones con contenido de las pústulas a Inglaterra, lo que demuestra que en tiempos tan remotos el mundo ya era redondo y las comunicaciones funcionaban.

Ac. Bastías (relator). Al parecer este sistema se habría originado en Turquía, nació ahí, después pasó a Inglaterra, con una dama de la aristocracia que la llevó a Inglaterra y la comenzó a aplicar.

Ac. Roessler (presidente). Dr. Bastías muchas gracias, fue una excelente presentación. Les agradezco a todos su asistencia y participación.

UNA SOLA SALUD (ONE HEALTH): SU IMPACTO EN LA EDUCACIÓN MÉDICA Y LA SALUD GLOBAL¹

DR. JORGE LAS HERAS BONETTO
Académico de Número

ONE HEALTH: ITS IMPACT ON MEDICAL EDUCATION AND GLOBAL HEALTH

Abstract

Over the past decade, a significant increase of the circulation of infectious agents was observed. With the spread and emergence of epizootics, zoonoses and epidemics, the risk for pandemics became more and more critical. Human and animal health has also been threatened by antimicrobial resistance, water preservation, environmental pollution, and the development of multifactorial and chronic diseases. This highlighted the increasing globalization of health risks and the importance of the human-animal-ecosystem interface (One Health), in the evolution and emergence of pathogens. A better knowledge of causes and consequences of certain human activities, lifestyles and behaviors in ecosystems is crucial for a rigorous interpretation of disease dynamics and to drive public policies. As a global good, health security must be understood on a global scale and from a global and crosscutting perspective, integrating human health, animal health, plant health, ecosystem health and biodiversity. In this study we discuss how crucial it is to consider ecological, evolutionary, and environmental sciences in understanding the emergence and re-emergence of infectious diseases and in facing the challenges of antimicrobial resistance. We also discuss the importance of One Health in undergraduate and postgraduate teaching in the medical field, developing teams of medical veterinary students and medical and other health science students. We conclude that the success of this 'One Health' concept now requires breaking down the interdisciplinary barriers

¹ Conferencia pronunciada en la Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina efectuada el 4 de mayo de 2022.

that still separate human and veterinary medicine from ecological, evolutionary and environmental sciences.

Keywords: one health; ecosystem; antibacterial agents; global health; chronic diseases; zoonoses; medical education; public policy.

Resumen

Durante la última década, se observó un aumento significativo de la circulación de los agentes infecciosos. Con la propagación y aparición de epizootias, zoonosis y epidemias, el riesgo de pandemias se hizo cada vez más crítico. La salud humana y animal también se ha visto amenazada por la resistencia a los antimicrobianos, la preservación del agua, la contaminación ambiental y el desarrollo de enfermedades multifactoriales y crónicas. Esto puso de relieve la creciente globalización de los riesgos para la salud y la importancia de la interfaz humano-animal-ecosistema (One Health), en la evolución y aparición de patógenos. Un mejor conocimiento de las causas y consecuencias de ciertas actividades, estilos de vida y comportamientos humanos en los ecosistemas es crucial para una interpretación rigurosa de la dinámica de la enfermedad y para impulsar las políticas públicas. Como bien global, la seguridad sanitaria debe entenderse a escala mundial y desde una perspectiva global y transversal, integrando la salud humana, la sanidad animal, la sanidad vegetal, la salud de los ecosistemas y la biodiversidad. En este estudio discutimos cuán crucial es considerar las ciencias ecológicas, evolutivas y ambientales, para comprender la aparición y reaparición de enfermedades infecciosas y para enfrentar los desafíos de la resistencia a los antimicrobianos. También discutimos la importancia de One Health en la enseñanza de pregrado y posgrado en el campo de la medicina, desarrollando equipos de estudiantes de veterinaria médica y estudiantes de medicina y otras ciencias de la salud. Concluimos que el éxito del concepto de esta Salud Única ahora requiere romper las barreras interdisciplinarias que aún separan la medicina humana y veterinaria de las ciencias ecológicas, evolutivas y ambientales.

Palabras clave: una sola salud; ecosistema; agentes antibacterianos; salud global; enfermedades crónicas; zoonosis; educación médica; política pública.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades de origen animal a las que el hombre es sensible, como la gripe aviar, la rabia, la brucelosis o la encefalopatía espongiforme bovina, representan riesgos mundiales para la salud pública que es indispensable prevenir y combatir, no solo a nivel local o regional, sino mundial.

Combatir todos los patógenos zoonóticos, controlándolos en la fuente animal es la solución más eficaz y más económica para proteger al hombre y requiere un enfoque

político original que conduzca a inversiones específicas en materia de gobernanza, en particular, respecto a la orientación de recursos públicos y privados. El 60% de los patógenos capaces de atacar al hombre y de causar zoonosis, o sea enfermedades humanas de origen animal, provienen de animales domésticos o salvajes.

En la actualidad, la salud humana y animal se sitúan en un escenario complejo asociado al cambio global, que desafía los paradigmas a los que tradicionalmente han estado enfrentadas ambas disciplinas. Problemas como el cambio climático, el aumento de la población mundial y la urbanización, la disrupción del ecosistema, así como la globalización del comercio y el tránsito humano, entre otros, hacen necesaria la revisión de las estrategias tradicionales en Salud.

El concepto de «Una sola salud» surgió de la consideración de las grandes oportunidades ligadas a la protección de la salud pública por medio de las políticas de prevención y control de patógenos en las poblaciones animales en la interfaz entre hombre, animales y medio ambiente.

La puesta en práctica de esta visión ha sido facilitada por una alianza formal concertada entre la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) y la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). Las tres organizaciones han publicado una nota común que define claramente sus responsabilidades recíprocas y sus objetivos en este ámbito.

Existen numerosas referencias históricas sobre esta perspectiva integradora de la salud. Hipócrates (460-370 AC) fue el primero en concebir una salud integrada. En sus textos «Sobre los aires, aguas y lugares» y «Epidemias» proponía una interdependencia entre condiciones no habituales del ambiente, el clima, la salud y la prevalencia de enfermedades infecciosas. Tiempo después, Aristóteles (384-322 AC), en los nueve libros de su serie *Historia Animalium*, empleó el concepto de medicina comparativa en las relaciones y características comunes entre los seres humanos y otros mamíferos. El italiano Giovanni Maria Lancisi (1654-1729), médico de varios pontífices en el Vaticano, promovió la idea de que la malaria en el hombre podía prevenirse usando una red que impidiera el paso de los mosquitos. Con posterioridad Claude Bourgelat (1712-1779) consolidó la educación formal en salud animal y definió su interacción con la salud humana. En el siglo 19, Rudolf Virchow (1821-1902) acuñó el término «zoonosis», sosteniendo además que «entre la medicina de animales y humanos no hay líneas divisorias», ni debería haberlas.

El objeto es diferente, pero la experiencia obtenida constituye la base de toda medicina. Virchow además introdujo en el campo de la Salud Pública los factores sociales, económicos y políticos. Su informe sobre la epidemia de tifus en la Alta Silesia se ha constituido en una de las obras más importantes y más citadas históricamente en el campo de la medicina social. En su análisis sostenía que entre los causales de la epidemia era muy importante considerar las condiciones materiales de la vida cotidiana de la población. Sus ideas tuvieron pequeñas repercusiones en Europa y Canadá durante el

siglo siguiente, hasta que a finales de la década de 1960 el veterinario Calvin Schwabe introdujo, en su libro «Medicina Veterinaria y Salud Humana», el concepto de «Una Medicina», con la intención de integrar los campos de la medicina humana y veterinaria. En su libro sostenía que «las necesidades críticas del hombre incluyen la lucha contra las enfermedades, garantizando alimentos suficientes, una calidad ambiental adecuada y una sociedad en la que prevalezcan los valores humanos».

Con posterioridad, la *American Veterinary Medicine Association* (AVMA) creó un grupo de trabajo con el fin de desarrollar el concepto de «Una sola salud» y facilitar la colaboración entre profesionales, instituciones, agencias y el sector productivo privado para la prevención y tratamiento de enfermedades humanas y animales. Su primera tarea fue proveer recomendaciones y líneas estratégicas para expandir el concepto de «Una sola salud» a todos profesionales de esa área. Poco tiempo después, la *American Medical Association* (AMA) resolvió en forma unánime sumarse a trabajar en esta iniciativa. A esto se agregó con posterioridad, la incorporación de las dimensiones ecológicas y ambientales, con el fin de abordar los complejos problemas contemporáneos sanitarios a través de un enfoque sistémico que incluyera el bienestar de animales, de seres humanos y de los ecosistemas que ellos habitan.

Cuando se analiza la capacidad de respuesta de los países en relación con su PBI, se observa que los habitantes de los países occidentales gastan entre 12 y 16% del producto en alimentos, mientras que los países pobres gastan aproximadamente 70% de sus ingresos. Por otra parte, en los primeros años de la primera década de este siglo, más del 98% de las personas afectadas por eventos climáticos extremos vivían en países en desarrollo. Todos estos índices apuntan a reflexionar acerca de la capacidad que tienen unos y otros para tomar acciones de promoción en el campo de la salud única. En este sentido, existen voces críticas acerca de las acciones globales en salud, llevadas adelante por los distintos organismos transnacionales, públicos y privados, gestionados por los países desarrollados. Es difícil imaginar que estas corporaciones de diversa naturaleza e intereses dediquen sus energías y particularmente sus fondos en forma neutral, independientemente de sus intereses particulares.

La integración de América Latina al concepto de «Una sola salud» partió en la Oficina Panamericana de Salud (OPS).

La 59ª Reunión del Directorio de esta oficina, reunida en septiembre del año 2021, aprobó la política de «Una sola salud», en su interfaz de salud humana-animal-medio-ambiente. La OPS, al igual que otras organizaciones internacionales, definieron como actores prioritarios en esta política; la resistencia antimicrobiana (RAM), la seguridad alimenticia y las enfermedades zoonóticas. Ellos estimaron que la cifra de 700.000 muertes que ocurren cada año por resistencia antimicrobiana en la región de las Américas, puede llegar a 10 millones en el año 2050 y que en el mismo periodo 77 millones de personas, incluyendo 31 millones de niños menores de 5 años, pueden llegar a morir por comida contaminada.

Por otra parte, sobre el 70% de los agentes patógenos humanos son zoonóticos y estos agentes patógenos son dos veces más probables de asociarse a enfermedades emergentes que los patógenos no zoonóticos.

Las zoonosis endémicas tienen un tremendo impacto social en América Latina. Este es un tema mayor de salud pública en áreas con población de alta vulnerabilidad, especialmente poblaciones indígenas y afro-descendientes que viven en áreas rurales pobres. Muchas de estas enfermedades tropicales de origen zoonótico se consideran insuficientemente combatidas (*Neglected Tropical Diseases*) por lo que siguen produciendo alta morbilidad y mortalidad en estos grupos de población. Estas incluyen: leishmaniasis, enfermedad de Chagas, cisticercosis, teniasis, rabia y brucelosis. Estas enfermedades afectan a casi 2 billones de habitantes en América Latina, y aunque la mortalidad no es tan alta, producen un 56% de pérdida de años por enfermedad y su tratamiento afecta seriamente los fondos públicos de salud de los países involucrados.

Las enfermedades transmitidas por agentes vectores son muy dependientes de los factores económicos y ambientales, incluyendo la globalización de los viajes, de los programas económicos, los planes de urbanización y los cambios climáticos que afectan a los países miembros de la OPS. La emergencia y reemergencia de enfermedades zoonóticas en los animales selváticos, los domésticos y los seres humanos son fundamentalmente condicionados por cambios antropogénicos en el ambiente y el aumento de contacto entre animales, personas y agentes vectores. La aplicación de la política de «Una sola salud» por la OPS, le ha permitido a esta organización enfrentar de una manera exitosa las enfermedades zoonóticas endémicas en muchos de los países miembros. Esta política, incorpora al menos seis líneas de acción como las más importantes, incluyendo: análisis y mapeo de la interacción de los actores de la interfaz, establecimiento de políticas nacionales multisectoriales y multidisciplinarias bajo la bandera «Una sola salud»; incremento y mejora de los mecanismos multisectoriales y multidisciplinarios utilizados a niveles de otras organizaciones internacionales, como las *International Health Regulations* (IHR), la *International Food Safety Authorities Network* (INFOSAN) y el *Codex Alimentarius*; utilización de las técnicas emergentes para desarrollar en esta área soluciones digitales, y la promoción de la investigación en la interfaz humano-animal-medio ambiente, que van a permitir anticipar y manejar de mejor manera las futuras amenazas de futuras pandemias.

La pandemia causada por el SARS-CoV-2 ha puesto en evidencia el enorme desafío que significa para la sociedad enfrentar agentes infecciosos nuevos. Sin embargo, lo ocurrido con el COVID-19 no es nuevo para nuestra sociedad, ya que hemos visto otras infecciones como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en el año 2003, la influenza H1N1 en el año 2009, el Síndrome Respiratorio del Medio Oriente, en el año 2012, la influenza H7N9 en el año 2013 y el Ébola en el África del Oeste en el año 2014; todos agentes patógenos que han causado cuadros infecciosos con características de pandemia. Aunque estos no han sido tan ampliamente diseminados como el COVID-19, fueron capaces de generar un tremendo costo social y económico a los países involucrados. El medio ambiente y la vida animal no domesticada también han sido un factor

importante en la transmisión de enfermedades causadas por arbovirus, entre los que se encuentran la Encefalitis Equina del Este, la Encefalitis Equina Venezolana, y el virus del Nilo del Oeste, los que recientemente han afectado a Canadá, México, EE.UU., América del Sur y varias islas del Caribe.

La resistencia antimicrobiana (RAM) causa 700.000 muertes anuales. Los microorganismos resistentes están presentes en seres humanos, animales, alimentos, y medio ambiente. Esto es importante de considerar al momento de desarrollar políticas que prevengan la resistencia a los medicamentos. Estas políticas deben también considerar los factores ambientales, de vivienda inadecuada, agua potable, instalaciones sanitarias, vacunas y otras medidas de prevención de las enfermedades, que en su conjunto aceleren la aparición de genes resistentes y agentes patógenos entre los humanos, animales y medio ambiente. Es muy importante considerar el uso inadecuado de antibióticos en animales y en la agricultura, capaces de generar la resistencia. En América Latina hay muchos países que están implementando iniciativas basadas en el principio de «Una sola salud» como parte del plan para prevenir la RAM.

La seguridad en salud pública ligada a los alimentos es otra área importante que vincula la interacción entre el hombre, los animales y el medio ambiente. Las enfermedades asociadas al consumo de alimentos contaminados por agentes patógenos gastrointestinales, parásitos, contaminantes químicos y biotoxinas, tienen un impacto importante en los sistemas de salud pública y desarrollo económico de los países involucrados. En América Latina existen 77 millones de personas (incluyendo 31 millones de niños menores de 5 años) que anualmente se enferman por contaminantes de los alimentos. De ese grupo, alrededor de 9000 fallecen por las mismas causas.

La mayoría de los países latinoamericanos han estado siguiendo las directrices de la OPS y han asumido, al menos parcialmente, «Una sola salud» como política. Lamentablemente el manejo de esta política ha estado casi exclusivamente en manos de médicos veterinarios, con muy poco compromiso de los profesionales del área de salud humana. La necesidad de formación de equipos multidisciplinarios se ha planteado en todas las instancias internacionales y sigue siendo un gran desafío.

Por otra parte, hay una responsabilidad pendiente del área académica en la necesidad de formación de los profesionales de la salud bajo el esquema de «Una sola salud», de la misma manera que ya ocurre con los médicos veterinarios.

Durante estos dos últimos años, se produjo el brote de coronavirus (SARS-CoV-2) en Wuhan, China, que produjo la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) caracterizada por un síndrome respiratorio agudo que puede llevar a neumonía y que ha producido mundialmente más de 400 millones de casos y más de 6 millones de muertos, siendo catalogada por la OMS como pandemia. Es de tipo zoonótico, pues puede ser transmitido a humanos desde un reservorio animal silvestre o desde un animal intermediario. Para el SARS-CoV-2 se ha propuesto a murciélagos como reservorios e intermediarios podrían ser serpientes, pangolín y civetas.

La pandemia de la COVID-19 ha representado un importante desafío para la resiliencia mundial y ha impulsado a la comunidad internacional a revisar su respuesta global y a evaluar la mejor manera de incorporar las dolorosas lecciones aprendidas para un futuro más sostenible y saludable. Tanto la OMS, la OIE, como otras agencias internacionales han observado la situación de la última pandemia a través del concepto «Una sola salud», reconociendo que la salud de las personas, la sanidad animal y el medio ambiente están interconectados y son interdependientes. La pandemia de la COVID-19 demostró esta interconectividad, ya que en el ámbito de la salud internacional se acepta como probable que el virus del SARS-Cov-2 tenga un origen animal. La OIE movilizó a sus socios para establecer cuales eran las vulnerabilidades críticas de la resiliencia en materia de «Una sola salud» a través de distintas formas diagnósticas, incluyendo evaluaciones, encuestas y cuestionarios aplicados a todos sus miembros como parte del Proceso de Prestaciones de los Servicios Veterinarios (PVS). Durante la evolución de la pandemia del COVID-19 estas últimas actividades ayudaron a construir estrategias de resiliencia en materia de «Una sola salud», tanto a nivel mundial como para cada uno de sus miembros.

La 88ª Sesión General de la OIE, en su respuesta a la pandemia del COVID-19 estableció tres vulnerabilidades críticas para incrementar la resiliencia:

La primera vulnerabilidad consiste en la falta de atención a la gestión sanitaria de la fauna silvestre y su integración inadecuada en las estrategias de sanidad animal y de «Una sola salud» a todos los niveles. Esto afecta la capacidad de un país a la hora de gestionar las amenazas que representan las enfermedades emergentes y proteger la biodiversidad. La segunda vulnerabilidad es la falta de capacidad global para gestionar las emergencias sanitarias, incluidas las deficiencias en la capacidad de los países cuando se trata de poner en marcha planes de gestión de emergencias (lo que conduce a una falta de preparación). Por último, la tercera vulnerabilidad es la debilidad crónica y sistémica de la sostenibilidad de servicios de laboratorios de diagnóstico. De forma transversal, la resiliencia en el campo de «Una sola salud» se debilita aún más debido a las deficiencias en la capacidad de los Servicios Veterinarios para acceder a recursos y aplicar un enfoque multisectorial. La imprevisibilidad de la aparición de nuevos patógenos significa que la primera línea de defensa debe ser una vigilancia efectiva.

IMPACTO ACADÉMICO DE «UNA SOLA SALUD»

Inicialmente el enfoque de «Una Sola Salud» fue impulsado en buena medida por académicos del área de la medicina veterinaria. Los currículos de las distintas Escuelas de esa carrera, al estar capacitados en salud individual de animales y de rebaño tenían una especial comprensión, casi intuitiva, de lo que se trataba. Por el contrario, el grado de especialización que se exigía a los médicos en su formación académica hizo que muchos ni siquiera tuvieran conocimiento sobre el campo de «Una Sola Salud». Esto comenzó a cambiar a mediados de la década del 2000, con el aporte de distintas instituciones del estado a universidades e institutos académicos, incluyendo además a la AMA (*American*

Medical Association) y la AVMA (*American Veterinary Medical Association*), que aportaron fondos para la investigación y la formación de recursos humanos profesionales en el área. El principal programa que surgió fue el proyecto de investigación epidemiológica PREDICT, financiado por la USAID (Agencia para el Desarrollo Internacional). Este programa recibió 200 millones de USD en una década y luego USAID le otorgó una extensión de emergencia en respuesta al COVID-19. Otros organismos gubernamentales, como el Departamento de Defensa, NIH (*National Institutes of Health*) e instituciones privadas, como la Fundación de Bill y Melinda Gates, también han aportado importantes fondos para la investigación. Lamentablemente la mayoría de la financiación disponible se ha destinado a salud humana, en desmedro de la investigación de prevención de enfermedades infecciosas sobre animales y medio ambiente.

En el mundo académico «Una sola salud» sigue siendo principalmente territorio del área de la medicina veterinaria, aunque ya existen muchos proyectos transversales liderados por facultades de medicina y ciencias de la salud. Durante la Conferencia Internacional de «One Health», realizada en New York en diciembre del año 2018, bajo el auspicio de la *Albert Einstein School of Medicine*, se propusieron distintas acciones tendientes a incentivar el desarrollo de «Una sola salud» con enfoque académico. En esa conferencia se propusieron medidas que ayuden a que las universidades que incorporen el área salud en su formación de pre y postgrado, aumenten los recursos y las vías de información sobre el tema, tanto en medicina clínica como en la práctica de salud global. También se sugirieron aumentar «partnerships» innovativos que integren salud y biomedicina con áreas sociales, económicas y ecológicas bajo el paraguas de «Una sola salud». El aumento de la información va a ser clave en los próximos años y esta se debe hacer extensiva tanto al área pública como privada.

Durante esta conferencia también se destacó la importancia que van a tener los medios de difusión en educación médica en toda su amplitud. El uso de medios de comunicación (prensa, radio y televisión), *posters*, guías, libros de bibliotecas, conferencias, cursos y plataformas digitales deben ser desarrollados bajo el lema «Una sola salud» como parte clave de una política educativa. También, se sugirió comenzar a desarrollar programas de magister y doctorados que incorporen en sus currículos, junto a los factores epidemiológicos y ecológicos, el tema «Un mundo una salud» en forma transversal.

En el futuro va a ser necesario entrenar e informar a los médicos y otros profesionales de la salud para que puedan identificar en forma oportuna amenazas para la salud pública que incluyan factores asociados a «Una sola salud». Las nuevas generaciones de estudiantes del área de la salud debieran saber que bajo el concepto de «Una sola Salud» es posible prevenir futuras pandemias, detectando y respondiendo a las amenazas oportunamente.

DESAFÍOS PARA «UNA SOLA SALUD» EN LA SALUD GLOBAL

Los desafíos por abordar desde la perspectiva de «Una sola Salud» son diversos y de magnitud significativa. Se pueden mencionar la propagación de las zoonosis, la resistencia a antimicrobianos y la disponibilidad e inocuidad de alimentos y agua, entre muchos otros. En el año 2008 la OMS, FAO y OIE asumieron formalmente el concepto de «Una sola Salud» como una herramienta para abordar los problemas sanitarios en la interfase hombre-animal-medio ambiente («*A Tripartite Concept Note*», Hanoi, Vietnam, 13 al 21 de abril de 2010). En la reunión de Vietnam, las tres organizaciones internacionales concibieron conjuntamente un planteamiento estratégico a largo plazo de colaboración internacional para coordinar las actividades mundiales de gestión del riesgo sanitario en la situación de contacto entre personas y animales. Precisamente, la Nota de Concepto tripartita es en la que OMS, FAO y OIE formalizan el compromiso para encaminar «trabajos complementarios para desarrollar normativas, estándares y programas de campo para lograr una meta de ‘Una sola Salud’»².

Esta alianza tuvo su debut con la conmoción global generada a partir de los riesgos planteados por una posible epidemia de Influenza Aviar Altamente Patógena (HPAI, H5N1) a principios de los 2000. Los tres organismos lograron coordinar una política preventiva eficiente, que evitó una posible pandemia.

De acuerdo con la OIE, el 60% de las enfermedades infecciosas conocidas y un 75% de las enfermedades infecciosas emergentes o reemergentes pueden considerarse zoonosis. Afecciones como el Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SRAS), la Influenza Aviar Altamente Patógena (IAAP), el virus Nipah, el virus del Nilo Occidental, la fiebre del Valle del Rift (en África Oriental), la Brucelosis y la Echinococosis, entre otros son zoonosis que han tenido graves consecuencias para la salud humana. Entre ellas una gran cantidad son transmitidas por vectores lo que las hace más sensibles a los efectos del cambio climático, como la leishmaniasis, rickettsiosis o la enfermedad de Lyme. Lamentablemente durante algunos de estos brotes la coordinación entre las autoridades de sanidad animal y las de salud pública ha sido relativamente restringida, con la adopción de medidas enfocadas demasiado específicamente a un sector, lo que a veces ha generado más confusión que eficacia en el control de la enfermedad.

Tanto la OIE como la OMS han definido, en relación con sus respectivos mandatos, marcos de referencia e instrumentos adecuados que tienen por objetivo ayudar a sus Estados Miembros a adquirir capacidad nacional y regional duradera y a forjar alianzas para garantizar la seguridad sanitaria.

Esta colaboración incluye actividades de dimensión mundial y nacional.

A escala mundial, la labor de la OMS y la OIE se han centrado en perfeccionar las respectivas herramientas ya existentes, trabajar mejor en la interfaz entre el hombre y

2 Fuente: www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Current_Scientific_Issues/docs/pdf/FINAL_CONCEPT_NOTE_Hanoi.pdf.

los animales y elaborar nuevas herramientas cuando convenga. A escala nacional, lo primero que se impone es definir un método para examinar las carencias detectadas en la evaluación de Procedimientos Veterinarios (PVS) y el Reglamento Sanitario Internacional (RSI).

Las herramientas PVS sirven para evaluar las competencias críticas de los Servicios Veterinarios de un país, asignándoles un valor de uno («básicas») a cinco («avanzados»). Muchas de las competencias críticas incluyen elementos relacionados con la salud pública, que se estudiaron exhaustivamente en la reciente iniciativa piloto PVS «Una sola salud», presentada durante la Sesión General del año 2012 de la OIE.

La primera versión del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) aprobada por la Asamblea Mundial de la Salud en el año 1969, cubría seis enfermedades. Con posterioridad fue modificado, una primera vez en 1973 y una segunda en 1980, quedando centrado en tres enfermedades: el cólera, la fiebre amarilla y la peste (por *yersinia pestis*). Teniendo en cuenta la intensificación de los viajes y el comercio internacional, así como la aparición, reaparición y propagación internacional de enfermedades y otras amenazas sanitarias, la OMS requirió en 1995 una revisión sustancial del texto. En ese proceso se ampliaron las enfermedades y los episodios sanitarios conexos contemplados en el RSI para tener en cuenta prácticamente todos los riesgos de salud pública (biológico, químico, radiológico o nuclear) que pudieran afectar la salud humana, con independencia de su origen.

Por otra parte, se sabe que el deterioro ambiental ha incidido significativamente en los patrones de ocurrencia de numerosas zoonosis como la propia influenza aviar, leptospirosis, hantavirus o rabia, entre muchas otras. Esto ha llevado a algunos autores a proponer que uno de los factores determinantes en la emergencia y reemergencia de patógenos humanos y en particular aquellos asociados a zoonosis, es el cambio en el uso de la tierra y de las prácticas agrícolas. Por este motivo, hoy se trata de unir las políticas ambientales con las grandes políticas de salud pública en un frente común. Esta iniciativa, que se inscribe en la visión de «Una sola salud», tiene por objetivo último configurar el apoyo económico y técnico que en este sector prestan las organizaciones internacionales y sectores privados a los países en desarrollo que lo desean, permitiendo evaluaciones fiables de las carencias existentes y consecuentemente, las recomendaciones de inversión.

Se estima que la demanda mundial de proteínas en los 50 años que van desde 1980 a 2030 crecerá unas tres veces y media. Estas perspectivas imponen un desafío productivo a los sistemas de generación de proteínas en el mundo, en particular aquellas de origen animal. En consecuencia, se requiere lograr un balance entre el incremento de la producción animal y vegetal y los instrumentos para el logro de este objetivo, entre los que se encuentra el empleo de antimicrobianos. Por otro lado, la evolución de pautas socioeconómicas y culturales han dado lugar a nuevos paradigmas en la convivencia en estrecho contacto de los animales de compañía con los seres humanos. En este contexto se hace particularmente importante apostar a estrategias de prevención de la resistencia a antimicrobianos (RAM), potencialmente asociadas a la clínica y la producción animal.

En términos generales, los antimicrobianos usados en veterinaria y en salud humana pertenecen a las mismas familias y comparten similares mecanismos de acción, lo que incrementa los riesgos de transmisión de bacterias resistentes entre el ser humano y los animales, por incorporación a las cadenas alimenticias o por otras vías de contacto. Es altamente preocupante que algunos de los antimicrobianos que se utilizan ampliamente en animales son aquellos que se preservan para los casos más difíciles de la clínica humana, como la colistina, para los cuales se han detectado mecanismos de resistencia transferibles en bacterias de origen humano y animal diseminadas por numerosos países de distintos continentes.

De acuerdo a un informe elaborado por un equipo liderado por el economista Jim O'Neill a solicitud del gobierno británico, en el año 2050 las muertes adjudicables a RAM superarán a las causadas por cáncer. En un escenario de alto impacto de la RAM, en el año 2050 la caída de producción pecuaria mundial podría oscilar entre 2,5 y 7,5 % anual y descender hasta en un 11% en países en desarrollo.

Una de las prácticas que ha generado un uso masivo de antimicrobianos desde mediados de siglo pasado es su empleo como «promotores del crecimiento» en dosis orales subterapéuticas a modo de mejoradores inespecíficos de la ganancia del peso y la conversión de alimentos. Aunque las cifras referidas al uso de antimicrobianos en animales de producción son discutidas, es asumido que una elevada proporción se destina a animales en ausencia de enfermedad. El uso de antimicrobianos en salud y producción animal adquiere la dimensión adicional del riesgo de potenciales efectos deletéreos sobre los consumidores asociados a residuos en productos de origen animal. La coordinación de criterios y regulaciones acerca del uso de antimicrobianos entre las autoridades de la salud pública y la salud animal debe ser considerada como una estrategia fundamental para minimizar la resistencia a antimicrobianos y preservar el valor de determinados principios activos como últimos recursos terapéuticos.

La población mundial presenta una tasa de crecimiento del 1,2% anual y el mayor peso de su crecimiento (aproximadamente el 90%) se produce en los países en desarrollo. Por otra parte, casi mil millones de personas viven en entornos periurbanos en condiciones críticas en las grandes ciudades de países en desarrollo, donde se prevé que ocurrirá el más rápido crecimiento en las poblaciones humanas a nivel global. Las pérdidas de producción debidas a las enfermedades que afectan a los animales para el consumo superan el 20%, teniendo en cuenta tanto las enfermedades transmisibles como las no transmisibles, lo que implica que ambas deben ser consideradas en las políticas de promoción de salud pública. Problemas como el cambio climático, la urbanización, la globalización del comercio, entre otros factores deben ser considerados dentro de esa política.

El mantenimiento de la calidad del agua dulce, está emergiendo como el problema de recursos naturales más crítico que actualmente enfrenta la humanidad.

Las enfermedades infecciosas transmitidas por el agua a través de la ingesta, exposición a aguas contaminadas o en forma secundaria por ingesta de alimentos contaminados, implican una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en todo el mundo.

Los eventos asociados a cambios climáticos influyen además sobre la biología de los agentes infecciosos. Por ejemplo, el incremento de la temperatura del agua puede provocar aumento de las tasas de crecimiento de microorganismos patógenos, incrementar el intercambio genético, la formación de *biofilms*, generar cambios en la expresión de factores de virulencia e incluso puede afectar la susceptibilidad del huésped de la infección.

Otro aspecto asociado a la actividad humana que influye fuertemente sobre la calidad y la disponibilidad de agua es la **eutrofización**, entendida como el enriquecimiento de nutrientes, especialmente nitrógeno y fósforo, que ejercen significativos impactos ecológicos, sanitarios y económicos sobre los ecosistemas. Consecuencias asociadas a estos procesos incluyen las floraciones de algas nocivas (en particular cianobacterias tóxicas) que al descomponerse generan hipoxia en la columna de agua afectando a los organismos acuáticos (peces y crustáceos) y complicando el suministro de agua potable y su uso recreacional. La eutrofización y las concomitantes floraciones de algas nocivas constituye actualmente la principal causa de contaminación de ecosistemas de agua dulce y costas marinas, constituyendo un problema crucial particularmente en el mundo en desarrollo.

Es posible asumir que, de acuerdo con el aumento en la frecuencia, la gravedad y distribución geográfica de las floraciones de cianobacterias tóxicas, el riesgo sanitario para los humanos y los animales se vea incrementado. Además, se ha corroborado que los casos de enfermedades y muerte de animales por algas tóxicas pueden ser eventos centinelas para evaluar un subsecuente efecto en las poblaciones humanas.

CONCLUSIONES

A pesar que las conexiones entre la salud humana, animal y ambiental ahora parecen obvias, la investigación en medicina veterinaria y en las ciencias ecológicas todavía permanecen segregadas de la investigación en salud humana. La visión reduccionista de la salud y la falta de comunicación entre disciplinas ha sido la principal barrera de esta cooperación científica. El enfoque basado en «Una sola salud» abre una nueva perspectiva para mejorar los resultados en la promoción de la Salud Pública con una mirada global del problema. Esta nueva estrategia deberá basarse en la integración de conocimientos hasta ahora profundamente compartimentados, incluyendo además de la medicina humana y animal otras disciplinas como las ciencias ambientales, la economía y la política. Se abren de esta manera desafíos acerca de los planes concretos de cómo encarar los problemas de salud pública en el marco de una salud integrada transversalmente por parte de los países, las regiones y a escala global. Se deberá procurar que bajo la programación de «Una sola salud» se desarrollen acciones concretas que atiendan particularmente a las comunidades más vulnerables y postergadas a nivel global, en

consonancia con lo que han sido las declaraciones e intenciones tantas veces asumidas por los organismos internacionales de gestión de la salud.

Como en otras áreas en las que se plantea la necesidad de políticas globales, se debe reflexionar acerca del desafío que presenta para nuestras regiones la aplicación de instrumentos de acción gestionados fundamentalmente por los gobiernos y las corporaciones de los países centrales. Los países en desarrollo enfrentan este escenario en condiciones de alta vulnerabilidad con respecto a países desarrollados. El enfoque basado en «Una sola salud» abre una nueva perspectiva para mejorar los resultados en la promoción de la Salud Pública. Se deberá procurar que acciones concretas atiendan particularmente a las comunidades más vulnerables y postergadas a nivel global. Todo parece indicar que, en su más amplio alcance, la principal tarea de «Una sola salud» en el futuro deberá ayudar a responder en forma eficiente al lema genérico «Un Mundo, Una Salud».

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adeyl OO, Baris E, Jonas OB, et al. Drug-resistant infections: a threat to our economic future (Vol.2): final report (English). Washington, D:C: World Bank Group. 2017.
2. Allen T, Murray KA, Zambrana-Torrel C. et al. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Com*; 8: 1, 2017.
3. Blouin C, Chopra M, van der Hoeven R. Trade and social determinants of health. *The Lancet* 373:502, 2009.
4. Cann KF, Thomas D, Salmon RL, Wyn-Jones AP, Kay D. Extreme water-related weather events and waterborne disease. *Epidemiol Infect* 141:671, 2013.
5. CDDEP-The State of the World's Antibiotics 2021. Disponible en: <https://cddep.org/blog/posts/the-state-of-the-worlds-antibiotics-report-in-2021/>. 2021.
6. CEPAL, FAO, IICA. Perspectivas de la Agricultura y del Desarrollo Rural en las Américas: una mirada hacia América Latina y el Caribe.2021-2022/CEPAL, FAO; IICA. San José, Costa Rica, 2021.
7. Contributing to One World, One Health: a strategic framework for reducing risks of infectious diseases at the animal-human-ecosystems interface. FAO, WOA, WHO, UNCF, WB, and UN System Influenza Coordinator, Paris OIE, 2008.
8. Cortés ME. Coronavirus como amenaza a la salud pública. *Rev Méd Chile* 148:124, 2020.
9. Cutler SJ, Fooks AR, van der Poel WHM. Public health threat of new, reemerging and neglected zoonoses in the industrialized world. *Emerg Infect Dis*; 16:1, 2010.
10. Dauphin G.WHO/FAO/OIE tripartite coordination for the control and prevention of zoonotic influenza viruses. Example of flu, global network veterinary expertise. *BullAcad Vet Fr* 168:224, 2015.

11. De Andrade LO, Pellegrini Filho A, Solar O, et al. Social determinants of health, universal health coverage, and sustainable development: case studies from Latin American countries. *Lancet* 385:1343, 2015.
12. Dodds WK, Bouska WW, Eitzmann JL et al. Eutrophication of U.S. freshwaters: analysis of potential economic damages. *Environ Sci Technol* 43:12, 2009.
13. Evans BR, Leighton FA. A history of One Health. *Rev Sci Tech.* 33:413, 2014.
14. Falagas ME, Bliziotis IA, Kosmidis J, Daikos GK. Unusual climatic conditions and infectious diseases: observations made by Hippocrates. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 28:716, 2010.
15. Fares A. Seasonality of tuberculosis. *J Glob Infect Dis* 3:46, 2011.
16. Garza-Ramos J. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en México. *Gac-Med Mex*, 146:430, 2010.
17. Global Tuberculosis Report 2021. WHO. Coronavirus disease (COVID-19): Tuberculosis (Who.int), 2021.
18. Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. Pet animals as reservoirs of antimicrobial resistant bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 54:321, 2004.
19. Guterres A, Sampaio de Lemos ER. Hantaviruses and a neglected environmental determinant. *One Health* 5:22, 2018.
20. Hillborn ED, Beasley VR. One health and cyanobacteria in freshwater systems: animal illnesses and deaths are sentinel events for human health risks. *Toxins (Basel)* 7:1374, 2015.
21. Hogan AB, Jewell BL, Sherrand-Smith E et al. Potential impact of the COVID-19 pandemic on HIV, tuberculosis and malaria in low-income and middle-income countries: a modelling study. *Lancet Global Health*, 2020.
22. Holmes AH, Moore LSP, Sundsfjord A et al. Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *Lancet* 387:176, 2016.
23. Horton R. Offline: The case against global health. *The Lancet* 383: 1705, 2014
24. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, et al. Control of neglected tropical diseases. *N Engl J Med*, 357: 1018, 2007.
25. International Monetary Fund. World Economic Outlook. Managing Divergent Recoveries. Washington, DC: IMF, 2021.
26. Jones K, Patel N, Levy M. et al. Global trends in emergency infectious diseases. *Nature*, 451:990, 2008.
27. Lebov J, Grieger K, Womack D. et al. A framework for One Health research. *One Health* 3:44, 2017.

28. Lee K, Brumme Z. Operationalizing the One Health approach: the global governance challenges. *Health Policy Plan.* 28:778, 2013.
29. Lloyd DH. Reservoirs of antimicrobial resistance in pet animals. *Clin Infect Dis* 45:S148, 2007.
30. Marano N, Pappalonou M. Historical, new and reemerging links between human and animal health. *Emerg Infect Dis*, 10: 2065, 2004.
31. Marten R. How states exerted power to create the Millennium Development Goals and how this shaped the global health agenda: Lessons for the sustainable development goals and the future of global health. *Glob Public Health* 26:1, 201
32. Pan American Health Organization. Quincuagésimo cuarto aniversario del Programa de Salud Pública Veterinaria 1948-2002: el aporte de las ciencias veterinarias a la salud pública en el ámbito de la OPS. Washington, DC. PAHO, 2003.
33. Pérez Gracia MT. La pandemia silenciosa: resistencia bacteriana a los antibióticos. Universidad Cardenal Herrera-CEU Ediciones, Madrid, 2021.
34. Reperant L, Osterhaus A. The human-animal interface. In: Atlas R, Maloy S, eds. *One Health*. Washington, DC:ASM Press;33-52, 2014.
35. Schneider MC, Aguilera XP, Smith RM. et al. Importance of animal/human health interface in potential Public Health Emergencies of International Concern of the Americas. *Rev Panam Salud Pública.* 29:371, 2011.
36. Schwabe C. *Veterinary medicine and human health*. 3^a ed. Baltimore, Ed Williams & Wilkins, 1984.
37. Slenning BD. Global climate change and implications for disease emergence. *Vet Pathol* 47:28, 2010.
38. Smith G, Kelly AM. Food security in global economy. *Veterinary Medicine and Public Health*. Philadelphia, Ed University of Pennsylvania Press, 2008.
39. UNESCO: San Martín P. (editor) *Patrimonio cultural inmaterial e inclusión social: aportes para la agenda de desarrollo de la era post-COVID en América Latina y el Caribe*. ISBN: 978-92-3-300178-7, 2022.
40. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 356:983, 2001.
41. United Nations Environment Program. *Healthy planet, healthy people. Our Planet 2015*, Nairobi. UNEO; 2015.
42. Vega Aragón RI. Zoonosis emergentes y reemergentes y principios básicos de control de zoonosis. *RevMedVet*, 17:85, 2009.
43. Velasco M. Infecciones oportunistas en estos 40 años: Tuberculosis, Pneumocystis. *Rev Enf Emerg.* 20: 187, 2021.

44. Wielinga PR, Schlundt J. One Health and Food Safety. In: Yamada A, et al. eds. *Confronting emerging zoonoses*. Tokyo Springer; 2014.
45. Wirtz VJ, Pellegrini, Filho A, Solar O. et al. Analyzing policy interventions to prohibit over-the-counter antibiotic sales in four Latin American countries. *Trop Med Int Health*; 18:665, 2013.
46. Woolhouse ME, Gowtage-Sequeira S. Host range and emerging and reemerging pathogens. *Emerg Infect Dis* 11:1842, 2005.
47. World Bank. *Drug resistant infections: a threat to our economic future*. Washington, DC: World Bank; 2017.
48. World Health Organization. *WHO estimates of the global burden of foodborne diseases: foodborne disease burden epidemiology reference group 2007-2015*, Geneva WHO, 2015.
49. Zhu N, Zhang D, Wang W. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China. *N Engl J Med*; 382:727, 2019.
50. Zinsstag J, Schelling E, Waltner-Toews D, Tanner M. From «one medicine» to «one health» and systemic approaches to health and well-being. *Prev Vet Med* 101:148, 2011.

COMENTARIOS

Ac. Pinto. Felicito al Dr. Las Heras por su excelente presentación. En lo que se ha mostrado hay un tema conceptual que se refiere a la interacción entre la salud humana, la salud animal y el medio ambiente. Creo que en Chile hay grupos que están haciendo valiosas actividades, pero en paralelo. Y el tema del medioambiente adquiere gran importancia, entre otros riesgos ocurre que se está desplazando a los animales de su hábitat y acercándolos a la zona urbana con el riesgo de aumentar notablemente las zoonosis, favoreciendo así la transmisión de infecciones de virus y bacterias responsables de infecciones emergentes en seres humanos. También ha ocurrido en Chile y en el mundo, la aparición o reaparición de vectores responsables de la transmisión de enfermedades infecciosas. Es de gran importancia el trabajo de investigación conjunto de médicos y veterinarios y así poder anticiparse a los riesgos de la salud humana. Hay un gran trabajo que hacer en ese sentido porque el mundo será cada vez más complejo. En Chile han ocurrido al menos dos reuniones con apoyo de la FAO y la OPS para lograr una efectiva labor de todos los grupos involucrados.

Ac. Las Heras (relator). Coincido plenamente con lo que plantea la Dra. Pinto, porque de nada sirve hacer grandes conferencias internacionales y traer expertos que nos hablen de algo realmente interesante, si después no hacemos nada; por eso es que yo puse mucho énfasis a la educación, porque me pareció muy importante, más allá de lo que representa esto del punto de vista de la salud pública global. ¿Cómo hacemos para transmitir esto a nuestros estudiantes, para que un estudiante de medicina no egrese de la universidad sin tener un criterio muy claro

sobre lo que representa la salud humana, la salud animal y el medioambiente?; eso debiera ser vital. Porque a partir de ahí podemos empezar a tomar medidas preventivas y medidas que ayuden a anticiparnos a crisis como la que estamos viviendo. Tenemos que tomar conciencia que esto no ha terminado que seguimos con el COVID-19 presente con infectados todos los días; estamos todavía frente a la pandemia y no sabemos qué va a pasar en 6 meses más, ya que esta pandemia se ha caracterizado por lo imprevisible. Bill Gates, quizás exagera un poco, pero alguna razón tiene, porque él está preocupado de que reaparezca otro virus y volvamos a vivir la experiencia que vivimos con el SARS-CoV-2.

Ac. Wolff. Muchas gracias Dr. Las Heras, por su interesante presentación. Nosotros los infectólogos siempre hemos hablado de la salud global, «Una Sola Salud» es más que eso. En cuanto a lo que se produce con la epidemia y lo previsible que puede ocurrir, hay un artículo muy interesante que se llama «La predecible impredecibilidad en los patógenos», que señala que siempre hay que estar preparados para cualquier cosa y dispuestos a lo intempestivo que pueda ocurrir. COVID lo demuestra claramente. No puede haber empezado en Wuhan, el virus debe haber existido previamente, de hecho el año 2003 estuvo el SARS y después estuvo el MERS, en el Medio Oriente fue transmitido desde los murciélagos a los camellos y a la interacción del hombre con los camellos, con alta mortalidad. Es muy interesante ver cómo estamos tan mal preparados a nivel mundial. En diciembre de 2019 el *New England Journal of Medicine*, publicó el artículo «Preparación para la nueva epidemia: influenza», justo en el momento que estábamos enfrentando el inicio de la pandemia COVID y su próxima expansión; estudios biogenéticos han determinado que el VIH habría nacido en Kinshasa, Uganda en 1920, 50 años antes de su expansión por el mundo. Cuántas epidemias se deben estar gestando. Uno de mis profesores recientemente decía: la primera persona que va a vivir 150 años ya nació, también las próximas epidemias ya se están gestando. Estas epidemias son un impulso científico impresionante, ya las vacunas son una realidad, no solo las vacunas, es un campo de progreso médico que no nos sospechamos que ocurrirá; hay que tratar de evitar estas pandemias, pero también tener presente cómo sacar el mejor provecho científico a estas pruebas que le llegan a la humanidad.

Ac. Las Heras (relator). Lamentablemente las tragedias siempre van acompañadas de aprendizaje, lo importante es saber usar ese aprendizaje y darle una proyección práctica. En ese sentido nuestra responsabilidad con la educación debiera ser como transmitir esto para que nuestros estudiantes se lleven ese concepto en su formación y cuando sean profesionales tengan muy claro la mirada que nosotros estamos proyectando hoy.

Ac. Roessler (presidente). Dr. Las Heras muchas gracias, fue una excelente presentación. Les agradezco a todos su asistencia y participación.

LA ANTÁRTICA, UN LABORATORIO NATURAL PARA LO ATINGENTE¹

DR. CLAUS BEHN THIELE²
Académico Honorario

ANTARCTICA, A NATURAL LABORATORY FOR THE RELATED

Abstract

In Antarctica no one lives or has lived permanently. The Antarctic environment is so adverse to human life that it looks like another planet. Antarctica therefore represents an experimental field to investigate the limits of human physiology. This exhibition begins with a real enigma of the presence of bacteria with multi-resistance to antibiotics, in environments supposedly not touched by them. Cold and its effects such as hypothermia and frostbite are then discussed, as well as some animal models that successfully face these challenges. The geographical height of Antarctica is on average greater than all other continents, to the detriment of the quantity and quality of sleep, also affected by other factors of the polar environment. Antarctica is not only the coldest and highest continent in the world but also the driest. This exposes to hypertonic dehydration. In Antarctica, humans are also exposed to totally unaccustomed photoperiods, which additionally affects their physical and mental capacity. Finally, emphasis is placed on some social factors derived from the stay in a markedly hostile environment. The monotony imposed by the daily routine also implies the possibility of lethargy and neglect, which can be interrupted suddenly by unforeseen events of a catastrophic nature. Antarctica is an experimental model also valid for the effects of confinement, that confinement that is lived in times of pandemic, in remote mining operations, as well as in future interplanetary trips.

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, efectuada el 01 de junio de 2022.

2 Profesor titular, Laboratorio de Ambientes Extremos, Programa de Fisiología y Biofísica, Instituto de Ciencias Biomédicas (ICBM), Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Facultad de Medicina, Universidad de Atacama. Tel. +56 9 9826 3682; Correo: clausbehnthiele@gmail.com.

Keywords: antarctic environment, physiology, hypothermia, sleep quality, circadian rhythm, confinement, experimental model.

Resumen

En la Antártica nadie vive ni ha vivido en forma permanente. El ambiente antártico es tan adverso a la vida humana que pareciera otro planeta. La Antártica representa, por ende, un campo experimental para investigar los límites de la Fisiología Humana. La presente exposición comienza con un verdadero enigma de la presencia de bacterias con multirresistencia a antibióticos, en ambientes supuestamente no tocados por estos. Se comenta luego el frío y sus efectos como la hipotermia y el congelamiento, como también algunos modelos animales que enfrentan con éxito estos desafíos. La altura geográfica de la Antártica es en promedio mayor que la de todos los otros continentes, en desmedro de la cantidad y la calidad del sueño, también afectados por otros factores propios del ambiente polar. La Antártica no solo es el continente más frío y más alto del mundo sino también el más seco. Ello expone a una deshidratación hipertónica. En la Antártica el ser humano se expone también a fotoperíodos totalmente desacostumbrados, lo que afecta adicionalmente su capacidad física y mental. Finalmente, se hace hincapié en algunos factores sociales derivados de la estadía en un entorno marcadamente hostil. La monotonía impuesta por la rutina diaria implica también la posibilidad de letargo y desatención, que se pueden ver interrumpidos súbitamente por imprevistos de índole catastrófica. La Antártica es un modelo experimental válido también para los efectos del confinamiento, aquel confinamiento que se vive en tiempos de pandemia, en remotas faenas mineras, así como también en futuros viajes interplanetarios.

Palabras claves: ambiente antártico, fisiología, hipotermia, calidad del sueño, ritmo circadiano, confinamiento, modelo experimental.

INTRODUCCIÓN

En la Antártica vive gente por algunos días, meses o por un año. Pero la Antártica es también el único continente «anecúmene», sin población originaria y sin habitante humano permanente. Los enormes desafíos que la Antártica nos plantea representan a la vez oportunidades para estudiar en un laboratorio natural diversos asuntos atingentes al organismo humano, sano y enfermo. Hay que hacer notar el privilegio que tenemos al respecto por ser nuestro país el que más se acerca a la Antártica.

LA MULTIRRESISTENCIA

Los ambientes extremos ponen a prueba la capacidad para sobrevivir, pero también la posibilidad de estudiar los mecanismos que posibilitan la supervivencia. Hay cepas bacterianas que han desarrollado la capacidad para sobrevivir en la Antártica. Algunas demuestran multirresistencia a antibióticos, con el peligro que ello entraña si estas cepas se diseminan. Es incierto si estas cepas son el resultado de una contaminación ambiental, o si esta multirresistencia se ha generado localmente. Ambas posibilidades son alarmantes. En la microbiota que prevalece en el suelo de la Península Antártica se han encontrado cientos de genes que potencialmente pueden conferir resistencia a diferentes antibióticos, en parte por la vía de plásmidos transferibles a otros microorganismos (1).

EL FRÍO

La Antártica es un continente donde hace más frío que en el Ártico. En la Antártica se ha medido la temperatura ambiental más baja en la tierra, casi 100 grados Celsius bajo cero. Caerse al agua gélida, ya sea en la Antártica o en el Ártico, representa un peligro inminente de morir por hipotermia. De las 2.200 personas que había a bordo del Titanic, solo un tercio cupo en los botes salvavidas. Los demás saltaron al agua con sus ropas de salón. Al poco rato, cesaron los gritos de auxilio de los que no lograron entrar a los botes.

La supervivencia en un ambiente frío depende de la velocidad con que se pierde calor. Sobreviven más tiempo los que se enfrían más lentamente. Ello depende del aislamiento, de la vasoconstricción periférica y de la contracción muscular voluntaria y no voluntaria. Influye también una fuente muy especial de calor, la grasa parda, una especie de «estufita» convenientemente distribuida alrededor de los grandes vasos (2). Por efecto de una proteína desacopladora UCP1, el gradiente de protones resultante de la cadena respiratoria es disipado aquí en forma de calor, en vez de constituir la fuerza motriz para formar ATP. Promover el desarrollo de grasa parda en desmedro del tejido adiposo blanco, se considera también como una posible intervención para tratar la obesidad (3). Interviene además la grasa parda en la ingesta de alimentos, en la sensibilidad a la insulina, como también en la respuesta inmune y sobre todo en la mantención de la temperatura corporal (4). La efectividad de la grasa parda depende, entre otros, de butirato producido por la microflora intestinal (5). El desarrollo de la grasa parda y la consiguiente producción de calor son gatillados por la exposición al frío, un estímulo mediado por los corpúsculos de Krause, los sensores del frío en la piel (6). En consecuencia, disponemos de más grasa parda en invierno que en verano. Sin embargo, aún nadie ha investigado el desarrollo de la grasa parda y la evolución de la microbiota intestinal en las personas destinadas en bases antárticas.

Otro fantasma que acecha en el frío es el congelamiento y su consecuencia, la necrosis de los tejidos más expuestos, por efecto de una secuencia de isquemia y de reperfusión. La reperfusión implica estrés oxidativo. La capacidad antioxidante disponible es un factor

para prevenir, o al menos mitigar el congelamiento (7). En este contexto, nos orienta el elefante marino. Al sumergirse, los elefantes marinos cierran algunos territorios vasculares, sin que la isquemia consiguiente conduzca a necrosis alguna. En elefantes marinos adultos, la ausencia de necrosis posisquemia se debería a la elevada concentración de monóxido de carbono que disponen estos animales (8). Si experimentalmente se realiza un trasplante hepático, se advierten amplias zonas necróticas en el tejido trasplantado en el caso que el recipiente respire solo aire. Si al aire se le agrega un poco de monóxido de carbono, la necrosis se previene en gran medida (9). El secreto estaría en que el monóxido de carbono gatilla genes que producen antioxidantes. Otro modelo animal que ofrece la Antártica son peces cuyo plasma contiene glicoproteínas que actúan como anticongelante (10).

LA ALTURA GEOGRÁFICA

La Antártica no solo es el continente más frío y más seco, sino es también el continente más elevado sobre el nivel del mar (snm). La Antártica tiene una altura promedio de 2.500 m snm. El Polo Sur está a 2.835 m snm. La Base Concordia, un proyecto conjunto franco-italiano, se encuentra en el Plateau antártico a 3.269 m snm. El punto más alto de la Antártica está en la cumbre del Monte Vinson (4.892 m snm). A igual altura sobre el nivel del mar, la presión atmosférica, y con ello la disponibilidad de oxígeno, es menor en los Polos que en el Ecuador (11). Hay una correlación inversa muy significativa entre presión atmosférica y suicidios (12). Alteraciones mentales y suicidios no son ajenos a estadias en la Antártica (13). La falta de oxígeno, aunque sea moderada, afecta la cantidad y la calidad del sueño (14), en desmedro de la salud mental (15). Algunas alteraciones que ocurren habitualmente en relación con la exposición a la altura, se pueden prevenir mediante la adaptación al frío, un efecto que a su vez depende de la composición de la microflora intestinal (16).

LOS FOTOPERÍODOS ABERRANTES

*También el jugador es prisionero
(la sentencia es de Omar) de otro tablero
de negras noches y blancos días.*

JORGE LUIS BORGES, AJEDREZ

Somos, en efecto, prisioneros del ciclo diurno de luz y oscuridad. Prácticamente no hay función del organismo humano que no esté sujeta a un ritmo circadiano. Los ritmos circadianos están dados por relojes biológicos a nivel molecular que a su vez son controlados por los *Zeitgeber*, factores externos. En la ya mencionada base Concordia hay prácticamente 6 meses de día sin que se ponga el sol y 6 meses de noche sin que

aparezca el sol. A esta dis-sincronía se suma a la hipoxia y al confinamiento, entre los factores que en la Antártica suelen desmejorar la cantidad y calidad del sueño, con franco desmedro del bienestar físico y mental (17). Se constata una disminución en la calidad subjetiva del sueño, un aumento en la fragmentación del sueño, así como también una clara disminución del sueño profundo (18). La calidad del sueño disminuye más en mujeres que en hombres (19). Se discute un desfase en la secreción de melatonina (20). Lo cierto es que a la dis-sincronía impuesta por el ambiente se le adjunta una disbiosis de la microflora intestinal, que acarrea intolerancia a la glucosa y obesidad. Estos efectos a su vez son transmisibles a otras especies vía transferencia de materia fecal (21).

LA DESHIDRATACIÓN

La Antártica no solo es el continente más frío y más alto, sino también el más seco. Por efecto del frío reinante, el vapor de agua del aire precipita en forma de cristales de hielo. La humedad relativa del aire en el Polo Sur frecuentemente llega a ser solo 0,03%. El aire desprovisto de humedad determina sequedad de piel y mucosas (22). Al regreso de la Antártica, el médico de una dotación relata: «*being able to breathe so easily again because in the normal, humid air, the lining of my nose healed and the constant blood and dried mucus in my nose was gone. So I slept normally at last*» (E. McDonald-Nethercott, research MD. Retrieved May 4th, 2018 from <http://eoin-at-antarctica.blogspot.be/>). Inspirar aire seco y espirar aire saturado con vapor de agua implica perder agua, lo cual puede causar una deshidratación hipertónica con variadas consecuencias, entre ellas también alteraciones mentales (23). La sensación de sed con base osmótica puede ser enmascarada por conductas (24). El agua obtenida por descongelamiento es absolutamente insípida. Lo son también a la larga los alimentos en conserva, sin acompañamiento de frutas y verduras frescas. La base alemana Neumayer III dispone de un invernadero que sí las provee, incluyendo tomates que generan un precursor de la vitamina D, una vitamina que tiende a faltar en la Antártica. Más allá del metabolismo del calcio, la vitamina D influye en múltiples procesos, entre ellos en el control del sistema inmune (25).

LAS URGENCIAS IMPERATIVAS

En medio de la modorra de una rutina muy regulada, surgen inesperadamente momentos que requieren de máxima atención y concentración para enfrentar una emergencia de vida o muerte. Así le sucedió a un médico ruso que tuvo que remover su propio apéndice (26). O el incendio que recientemente arrasó con el nuevo edificio de la Capitanía de Puerto de Bahía Fildes en Villa de las Estrellas. Los incendios son especialmente graves en la Antártica dado el fuerte viento y la falta de agua que no esté congelada. La instalación afectada corre peligro de pérdida total, lo que a su vez implica riesgo vital para la dotación por la pérdida de abrigo, víveres y/o comunicación. Otro imprevisto dramático le ocurrió al piloto de un helicóptero. Al bajarse de su aeronave el piloto cayó a una grieta

quedando atrapado en posición vertical a 15 metros de profundidad. La grieta había estado tapada solo por una delgada capa de nieve. El auxilio llegó 3 h después. Se pudo aún conversar con el accidentado en la profundidad, pero al sacarlo murió justo en el momento al llegar a la superficie (27). La reoxigenación por salir súbitamente de un estrés hipóxico, en este caso dado por ortostasia prolongada, suele dar lugar a un «conflicto autonómico» que puede redundar en arritmias cardíacas potencialmente fatales (28). Un aumento de arritmias cardíacas atribuibles a la reoxigenación se ha observado también en conductores de vehículos pesados durante el descenso, con respecto al ascenso, en caminos de montaña (29).

LOS DESENCUENTROS Y LA SOLEDAD

El confinamiento no es inocuo. En un experimento de confinamiento de seis personas durante 520 días, simulando un viaje a Marte, inicialmente todos conversan con todos. Con el tiempo las comunicaciones disminuyen. Finalmente, algunos miembros de la dotación quedan parcial o totalmente aislados. Ya nadie les dirige una palabra (30). Surgen entonces ansiedad, depresión y exacerbaciones emocionales. Ello puede dar lugar a agresiones de hecho, como lo que le ocurrió a dos funcionarios que se agredieron con arma blanca en una base rusa. Abundan también los casos clásicos de soledad como la de Robison Crusoe, la Balsa de la Medusa y la de nuestros 33 mineros. Es indescriptible la desolación vivida por la tripulación del *Endurance* al hundirse esta nave, atrapada por el hielo en el mar de Weddel, como también más tarde en la isla Elefante, al alejarse el capitán Sir Ernest Shackleton en desesperanzada búsqueda de auxilio. Así debe haberse sentido también el entonces mayor y ahora coronel don Sergio Flores cuando caminó 1.250 km con otros dos oficiales desde Patriot Hills, en la base de la Península Antártica, hasta el Polo Sur. Pero volvamos al contexto actual. Arrecian actualmente las intoxicaciones por sobredosis de alcohol y drogas, así como también los intentos de suicidio, segunda causa de muerte en jóvenes (31). Más de un millón de adolescentes mueren anualmente en el mundo por sentirse solos y abandonados, entre otras causas posibles de prevenir y/o tratar (32). Estadías de un año en el espacio disminuyen, al menos transitoriamente, la capacidad cognitiva (33) y adicionalmente el volumen del hipocampo en la Antártica (34). Un estado de salud satisfactorio tiende a asociarse a un fuerte marco de cohesión social. Entre los factores que fomentan la cohesión social figuran el arte y el perfeccionamiento profesional como oportunidades de crecimiento personal, temas que se pueden investigar en la Antártica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Marcoleta AE, Arros P, Varas MA, Costa J, Rojas-Salgado J, Berríos-Pastén C, Tapia-Fuentes S, Silva D, Fierro J, Canales N, Chávez FP, Gaete A, González M, Allende ML, Lagos R. The highly diverse Antarctic Peninsula soil microbiota as a source of novel resistance genes. *Sci.Total Environ.*2022; 810:152003.
2. Yang J, Zhang H, Parhat K, Xu H, Li M, Wang X, Ran C. Molecular imaging of brown adipose tissue mass. *Int J Mol Sci* 2021; 22 (17): 9436.
3. Ro S-H, Jang Y, Bae J, Kim IM, Schaecher C, Shomo ZD. Autophagy in adipocyte browning: emerging drug target for intervention in obesity. *Front Physiol* 2019; 10:22.
4. Sakers A, De Siqueira MK, Seale P, Villanueva CJ. Adipose-tissue plasticity in health and disease. *Cell* 2022; 185 (3): 419-446.
5. Li B, Li L, Li M, Lam SM, Wang G, Wu Y, Zhang H, Niu C, Zhang X, , Liu X, Hambly C, Jin W, Shui G, Speakman JR. Microbiota depletion impairs thermogenesis of Brown Adipose Tissue and browning of White Adipose Tissue. *Cell Rep* 2019; 26 (10): 2720-2737.
6. Nakamura K, Morrison SF. Central efferent pathways mediating skin cooling-evoked sympathetic thermogenesis in brown adipose tissue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2007; 292(1):R127-R136.
7. Dugal LP, Fortier G. Prévention des gelures par l'acide ascorbique chez le singe [Prevention of frostbite with ascorbic acid in monkeys]. *Rev Can Biol.* 1953; 12 (1): 96-99
8. Piotrowski ER, Tift MS, Crockder DE, Pearson AB, Vásquez-Medina JP, Keith AD, Khudyakov JI. Ontogeny of carbon monoxide-related gene expression in a deep-diving marine mammal. *Front Physiol* 2021; 12:762102.
9. Kaizu T, Ikeda A, Nakao A, Tsung A, Toyokawa H, Ueki S, Geller DA, Murase N. Protection of transplant-induced hepatic ischemia/reperfusion injury with carbon monoxide via MEK/ERK1/2 pathway downregulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294 (1): G236-G244.
10. DeVries AL. Glycoproteins as biological antifreeze agents in antarctic fishes. *Science* 1971; 172(3988):1152-1155.
11. West JB, Lahiri S, Maret KH, Peters RM Jr, Pizzo CJ. Barometric pressures at extreme altitudes on Mt. Everest: physiological significance. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1983; 54 (5):1188-1194.
12. Frutos AM, Sloan CD, Merrill RM. Modelling the effects of atmospheric pressure on suicide rates in the USA using geographically weighted regression. *PLoS One* 2018; 13 (12):e0206992.

13. Guly HR. Psychiatric illness and suicide in the heroic age of Antarctic exploration. *Hist Psychiatry* 2012; 23 (90 Pt 2):206-215.
14. Nussbaumer-Ochsner Y, Schuepfer N, Siebenmann C, Maggiorini M, Block KE. High altitude sleep disturbances monitored by actigraphy and polysomnography. *High Alt Med Biol* 2011; 12(3): 229-236.
15. Scott AJ, Webb TL, Martyn-St.James M, Rowse G, Weich S. Improving sleep quality leads to better mental health: A meta/analysis of randomized controlled trials. *Sleep Med Rev* 2021; 60:101556.
16. Ramos-Romero S, Santocildes G, Piñol-Piñol D, Rosés C, Pagés T, Hereu M, Amézqueta S, Torrella JR, Torres JL, Viscor G. Implication of gut microbiota in the physiology of rats intermittently exposed to cold and hypobaric hypoxia. *PLoS One* 2020; 15(11):e0240686.
17. Chen N, Wu Q, Xiong Y, Chen G, Song D, Xu C. Circadian rhythm and sleep during prolonged antarctic residence at Chinese Zhongshan Station. *Wilderness Environ Med* 2016; 27 (4): 458-467.
18. Pattyn N, VanPuyvelde M, Fernández-Tellez H, Roelands B, Mairesse O. From the midnight sun to the longest night: Sleep in Antarctica. *Sleep Med Rev* 2018; 37:159-172.
19. Steinach M, Kohlberg E, Maggioni MA, Mendt S, Opatz O, Stahn A, Gunga H-C. Sleep quality changes during overwintering at the German Antarctic Stations Neumayer II and III: The gender factor. *PLoS One* 2016; 11(2) :e0150099.
20. Arendt J, Middleton B. Human seasonal and circadian studies in Antarctica (Halley S). *Gen Comp Endocrinol* 2018; 258: 250-258.
21. Thaïss CA, Zeevi D, Levy M, Zilberman-Schapira G, Suez J, Tengeler AC, Abramson L, Katz MN, Korem T, Zmora N, Kuperman Y, Biton I, Gilad S, Harmelin A, Shapiro H, Halpern Z, Segal E, Elinav E. Transkingdom control of microbiota diurnal oscillations promotes metabolic homeostasis. *Cell* 2014; 159 (3): 514-529.
22. Ancic P, Guzmán M, Oyarzún M. Síntomas respiratorios y función pulmonar en residentes de la base antártica O'Higgins. *Rev Med Chil* 1993; 121(3): 247-252.
23. Deniker P, Fourment J, Douze M. Cas de psychoses aiguës avec hypertonie plasmatique; conséquences physiopathologiques de la deshydratation cellulaire. *Ann Med Psychol (Paris)* 1953; 111 (21): 55-60.
24. Adams JD, Myatich AI, McCullough AS. Thirst as an ingestive behavior: A brief review on physiology and assessment. *Nutr Health* 2020; 26 (3): 271-274.
25. Murdaca G, Tonacci A, Negrini S, Greco M, Borro M, Puppo F, Gangemi S. Emerging role of vitamin D in autoimmune diseases: An update on evidence and therapeutic implications. *Autoimmun Rev* 2019; 18 (9): 102350.

26. Rogozov V, Bermel N. Auto-appendectomy in the Antarctic: case report. *BMJ* 2009; 339:b4965.
27. Giesbrecht GG, Brock JR. Death after crevasse rescue in Antarctica. *Wilderness Environ Med* 2022; 33(2):239-244
28. Shattock MJ, Tipton MJ. 'Autonomic conflict': a different way to die during cold water immersion? *J Physiol* 2012; 590(14):3219-3230
29. Behn C, Dinamarca GA, De Gregorio NF, Lips V, Vivaldi EA, Soza D, Guerra MA, Jiménez RF, Lecannelier EA, Varela H, Silva-Urra JA. Age-related arrhythmogenesis on ascent and descent: «autonomic conflicts» on hypoxia/reoxygenation at high altitude? *High Alt Med Bio.* 2014;5(3):356-363.
30. Tafforin C. Time effects, cultural influences, and individual differences in crew behavior during the Mars-500 experiment. *Aviat Space Environ Med* 2013; 84(10):1082-1086.
31. Fanelli G, Sokolowski M, Wasserman D; European College of Neuropsychopharmacology (ECNP) Network on Suicide Research and Prevention, Kasper S, Zohar J, Souery D, Montgomery S, Albani D, Forloni G, Ferentinos P, Rujescu D, Mendlewicz J, De Ronchi D, Serretti A, Fabbri C. Polygenic risk scores for neuropsychiatric, inflammatory, and cardio-metabolic traits highlight possible genetic overlap with suicide attempt and treatment-emergent suicidal ideation. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2022; 189(3-4):74-85.
32. Ismail S, Odland ML, Malik A, Weldegiorgis M, Newbigging K, Peden M, Woodward M, Davies J. The relationship between psychosocial circumstances and injuries in adolescents: An analysis of 87,269 individuals from 26 countries using the Global School-based Student Health Survey. *PLoS Med* 2021; 18(9):e1003722.
33. Garrett-Bakelman FE, Darshi M, Green SJ, Gur RC, Lin L, Macias BR, McKenna MJ, Meydan C, Mishra T, Nasrini J, Piening BD, Rizzardi LF, Sharma K, Siamwala JH, Taylor L, Vitaterna MH et al. The NASA Twins Study: A multidimensional analysis of a year-long human spaceflight. *Science* 2019; 364(6436):eaau8650.
34. Stahn AC, Gunga HC, Kohlberg E, Gallinat J, Dinges DE, Kühn S. Brain changes in response to long antarctic expeditions. *N Engl J Med* 2019; 381(23):2273-2275

COMENTARIOS

- Ac. Roessler** (presidente). Muchas gracias Dr. Behn por esta interesante y entretenida conferencia. Quisiera preguntarle por el sistema inmune, ¿se deprime, se adapta o está preparado con el mismo capital de defensas para una neumonía en la Antártica que en zonas continentales templadas?
- Ac. Behn** (relator). Sí, cabe esperar cierta inmunodepresión porque en esos ambientes se cautela enormemente la higiene, lo que hace no estar en contacto con prácticamente ningún germen, salvo quizás la consabida bacteria hiperresistente, en un ambiente muy estéril. En consecuencia, falta el estímulo para el sistema de defensas, lo que conlleva un estado de inmunodepresión. Es un tema para ser investigado en detalle.
- Ac. Roessler** (presidente). La otra pregunta: en las estaciones espaciales, que es un modelo parecido, ¿se han estudiado parámetros conductuales? Y en algo que antes era ficción, pero que en poco más de 10 años será una realidad, ¿qué pasará con los hombres que viajen a Marte, en condiciones de extrema soledad e incertidumbre durante su viaje y estadía en el lejano planeta?
- Ac. Behn** (relator). Evidentemente es una gran preocupación. Thor Heyerdahl, el investigador de Rapa Nui, dijo que en toda expedición los conflictos están preconfigurados. Con el tiempo disminuyen los diálogos, aumentan los malos entendidos y empiezan los conflictos. En grupos pequeños aislados se configura una dinámica social, que tiende al conflicto, lo que preocupa mucho. Se podría, por ejemplo, mantener comunicada la dotación con sus sendos hogares. Pero eso tampoco parece ser la solución porque los familiares también aportan problemas que no se van a poder solucionar a distancia, lo que puede agravar aún más la sensación de impotencia dada por el aislamiento. Para el caso de los astronautas considérese además que para que una señal llegue desde la Tierra a Marte hay una demora de aproximadamente 20 minutos. Más vale concientizar a las dotaciones destinadas a lugares remotos para que durante su aislamiento se concentren activamente en su desarrollo personal, y hacer de la experiencia lo mejor que se pueda, aumentar su capacidad de relacionarse con las personas, su tolerancia y velar por su crecimiento personal. A la dotación habrá que seleccionarla con vista a considerar el aislamiento como una oportunidad de crecimiento personal.
- Ac. Hepp**. Agradezco al Dr. Behn su excelente presentación, por traernos a la presencia un territorio en el extremo sur de nuestro país, al que le prestamos poco interés y del cual hay pocas noticias. El Dr. Behn a través de la investigación y de los fenómenos de la adaptación del hombre, nos muestra cómo se comporta el ser humano y la vida en ese territorio. La historia de la Antártica es apasionante en todo lo relacionado con la conquista y lo que está ocurriendo ahora. Si uno ve solo lo que fue la conquista de la Antártica, hay que recordar el rol que tuvo Roald Amundsen, quien fue el primero que llegó al Polo Sur en diciembre de 1911 y regresar vivo, seguido muy de cerca por Robert Scott quien llegó un mes después. Scott cometió el error de intentar una expedición con mucha investigación, llevó caballos que no resistieron y trineos mecanizados que no funcionaron. Cuando la expedición de Scott llegó al Polo se encontró con una carpa con la bandera de Noruega que había dejado

Amundsen. Finalmente, al regreso mueren los 5 integrantes de la expedición de Scott que habían llegado con él al Polo Sur, por efecto del mal tiempo y mala coordinación, a solo 180 kilómetros del lugar de regreso.

Otra aventura notable de esa época fue la expedición de Ernest Shackleton de 1914, intentando realizar la ruta transantártica que cruza desde el Atlántico al Pacífico el continente Antártico. Un año antes de la conquista del Polo Sur por Amundsen, Shackleton estuvo a punto de llegar al Polo Sur. Estando a 180 km de su objetivo por prudencia se devolvió. Para él era más importante que sus compañeros de expedición sobrevivieran. Lo mismo ocurrió con el intento de la exploración transantártica del año 2014; atrapada su nave *Endurance* en el hielo, Shackleton no pudo llegar a ninguna parte, estuvo 18 meses luchando por retornar y en una verdadera epopeya logra volver con su tripulación de 28 hombres completa a Punta Arenas. La historia de la Antártica ha sido muy ruda, la desolación del ser humano tanto en lo físico como en lo mental. Hay muchos aspectos y conocemos muy poco. El Dr. Behn hoy, nos permitió volver a interesarnos en este tema. Muchas gracias.

Ac. Behn (relator). Muchas gracias por su comentario Dr. Hepp, estoy de acuerdo con usted en que son experiencias límites. Comentábamos con el Dr. Dörr que cuando uno quiere conocer las personas como realmente son, un cóctel es un mal lugar porque todos son amables. Las personas se muestran como verdaderamente son cuando están en duros aprietos. Las epopeyas que vivieron los exploradores en la Antártica son un ejemplo de los límites a los que el hombre puede llegar. Son verdaderos modelos de sobreponerse a las dificultades, aun existiendo el riesgo de sucumbir en esas condiciones. Tengo mucho aprecio por lo que logró también Shackleton. Salió en un bote salvavidas con dos acompañantes desde la Isla Elefante en dirección a las Islas Georgia del Sur que estaban a más de 1.000 kilómetros de distancia sin saber si podrían llegar. Llegaron finalmente, pero al lado opuesto de la isla. Tuvieron que cruzar una cordillera para llegar a un reducto ballenero. Imagínense todos los que quedaron atrás en la Isla Elefante no sabiendo si Shackleton volvería. Esos son momentos de gran desafío personal para mantenerse cohesionados.

Ac. Aníbal Llanos. Felicito al Dr. Behn por su interesante conferencia. Quisiera hacer un comentario con respecto a la altura y la hipoxia, particularmente en la Antártica, porque la columna de aire que hay en la Antártica en relación al Ecuador es mucho menor, por lo tanto la altura física que puede tener el plateau de la Antártica, unos 2.000 metros, afecta mucho más a la PO_2 que si nos encontráramos a la misma altura en el Ecuador. En efecto, la presión atmosférica para la misma altura, es menor en la Antártica, que la que se encuentra en el Ecuador. La presión atmosférica es del orden de la que se registra a 3.000 metros acercándose a la que se registra en el laboratorio de Putre a 3.500 m. Por lo tanto, estar estacionado en el plateau de la Antártica significa respirar aire con una presión parcial de oxígeno más baja que la que correspondería a esa altura, si se estuviera en una zona más cercana al Ecuador. Estas discrepancias entre la presión estimada por la altura geográfica y la presión atmosférica efectivamente medida, permite a la gente que escala el Everest, que se encuentra más cercano al Ecuador, poder subir a la cumbre del Everest a 8.848 m sin oxígeno, ya que antes se pensaba que ello no se podía hacer, porque no habían considerado el hecho de que la columna

del aire ahí es mucho mayor que lo estimado, y por lo tanto, la presión parcial de oxígeno es mayor que la calculada en la sangre respirando aire ambiental (sin oxígeno suplementario).

Otro comentario que quiero hacer es acerca de la melatonina. Al igual que varios de los animales que viven en la Antártica, la foca de Weddell al estar preñada puede estar 60 minutos bajo el agua y el feto nace con un «test de Apgar normal entre 9 y 10», de tal manera que no le afecta mucho estar en esas condiciones extremas. Uno de los factores importantes de compensación es la melatonina, no como una molécula que tenga que ver con el sueño, pero sí como una sustancia que produce vasodilatación placentaria. Habitualmente el feto de los mamíferos terrestres no produce melatonina, pero el feto de las focas de Weddell o cualquier foca y eventualmente otras especies de mamíferos marinos, están produciendo una gran cantidad de melatonina y el feto produce más melatonina que la madre. De tal manera que en cada zambullida se está produciendo un enorme vasodilatación de la placenta, favoreciendo así la llegada de oxígeno a los tejidos fetales. Además se debe considerar la gran concentración de mioglobina y el gran tamaño del bazo que poseen, que al contraerse con la inmersión aumenta el volumen de glóbulos rojos circulantes y la capacidad de transporte de oxígeno lo cual completa una sumersión exitosa.

Finalmente, hay que considerar el efecto vasodilatador del monóxido de carbono. Hay un mecanismo muy parecido que tienen los elefantes marinos con la producción de monóxido de carbono, que es sumamente alta en las llamas, nuevamente un mamífero que está sometido a un ambiente con escaso oxígeno.

Ac. Behn (relator). Muchas gracias estimado colega y amigo. El Dr. Llanos es la persona más indicada en Chile para hablar de la altura. Muy interesante el aspecto que saca a relucir sobre la melatonina, ya que esta es efectivamente multipropósito, sirve incluso de antioxidante. Muchas gracias Aníbal por tu aporte.

Ac. Dörr. Felicito al Dr. Behn por su magnífica conferencia. Muy estimulante, llena de aportes científicos y de sugerencias y planteando también problemas relativos a la conducta humana. Quisiera hacer un comentario relacionado con el tema de la vitamina D. En los últimos años he estado pidiéndoles a casi todos mis pacientes el examen de la vitamina D, ya que he encontrado en ellos una clara disminución de esta vitamina, aproximadamente en un 50%; lo planteo como una observación. En segundo lugar, el problema del aumento del consumo de drogas y alcohol en los jóvenes es un tema muy complejo. Algo de eso acabo de publicar en la revista *Societas* de la Academia Chilena de Ciencias Sociales, Políticas y Morales. Es un artículo sobre la violencia juvenil, la que tiene que ver con una crisis profunda, un cambio de paradigma que estamos viviendo como sociedad global, pero particularmente en Chile. Se trata, en lo fundamental, de una crisis de identidad. Los jóvenes no saben quiénes son, tampoco tienen el lenguaje para construir su identidad, la que no solo es producto de la conciencia de sí mismo y de la historia, del relato que uno se cuenta a sí mismo, sino que es al mismo tiempo un diálogo: yo le cuento mi historia al otro y el otro me la cuenta a mí. Y lo que da unidad a mi persona, a mi identidad, a pesar del paso del tiempo, es justamente la promesa: yo soy responsable ante el otro. Esta referencia al otro en la génesis de la identidad,

hace que esta tenga siempre una connotación ética. La pérdida de identidad (sería largo explicar qué ha llevado a ella) conduce necesariamente a una pérdida del sentido: si uno no sabe quién es, tampoco sabe lo que quiere. La ausencia de la referencia al otro empuja a la violencia y la pérdida del sentido, a la búsqueda de sucedáneos como el alcohol y las drogas. Este es un tremendo tema.

El último comentario que quiero hacer es sobre la soledad. El Dr. Behn ha planteado que la soledad está invadiendo la vida de la gente y en particular, de los ancianos, pero ha insinuado que esta podría ser también una oportunidad de crecimiento personal y, sobre todo, un estímulo para que los más jóvenes se preocupen de ellos. Yo quería aportar algo en este sentido. Hace relativamente poco tiempo se encontraron en Georgia, en la costa del Mar Negro, restos de un asentamiento de *homo erectus*, cuya antigüedad se calcula en quinientos mil años. Diversas observaciones les permitieron a los antropólogos concluir que el sentimiento fundamental que embargaba a esa gente era la solidaridad más absoluta. Así es como algunos restos les permitieron deducir que los ancianos que ya no tenían dentadura eran alimentados por los más jóvenes, los que les pasaban la comida ya masticada. Ahí no había eutanasia, sino que, al revés, los más jóvenes se preocupaban de los más viejos y les daban hasta el último momento el alimento en la boca. Vemos, entonces, que nuestra especie ha podido sobrevivir solo por la solidaridad. Y también fue la única forma de poder resistir los cien mil años del último período de glaciación: estuvimos muy unidos.

Ac. Behn (relator). Muchas gracias por sus comentarios Dr. Dörr. También yo creo que el relativo progreso del género humano se debe a que tiene el gen de la solidaridad incluido. La pregunta es: ¿por qué ese cambio de paradigma repentino, es porque la solidaridad puede ser también una prisión para los jóvenes y desean escapar de la prisión y buscar horizontes nuevos? Coincido con usted en que la solidaridad es esencial para la sobrevivencia y que por suerte, en general, seguimos siendo solidarios. Pero hay un cambio de paradigma como usted dice y yo me pregunto: ¿por qué ese cambio de paradigma tan dramático y universal? Esa tempestad de intoxicaciones y suicidios que se avecina en Estados Unidos, nos va a llegar también a nosotros. No falta quien dice que son las manchas solares que produce ese cambio y quizás no es tan absurda la idea, porque se han observado cambios de estado de ánimo en relación con las manchas solares, lo comento solo como una anécdota. Es claro que estamos en un universo con radiación electromagnética y nuestra mente funciona con potenciales de acción, ¿por qué no se alteraría nuestra mente también por los cambios que hay en radiaciones? Ese es otro punto que en la Antártica debe estudiarse.

Ac. Wolff. Primero agradecer esta fantástica ponencia. Quisiera destacar dos cosas a las que usted se refirió en su presentación. La primera es cómo cambia la microbiota, la flora, a las personas que van a la Antártica y que tiene que ver con todos los factores: alimentación, clima frío, etc. Este es uno de los asuntos de la investigación más pujante que hay ahora, que es el efecto de la composición bacteriana intestinal –no solo intestinal– ya que existe la microbiota pulmonar, microbiota de la boca y el efecto que tienen. Como también se ha hablado de la cohesión social, de la solidaridad, de cómo el hombre necesita a otros cerca. Hay que tener presente, lo digo como infectólogo, que necesitamos las bacterias, sin las bacterias no

seríamos lo que somos; incluso las mitocondrias tienen componentes bacterianos; por eso el dicho: «*nacemos 100% humanos y morimos 90% bacterianos*».

Vivimos en este ambiente de cooperación y realmente me impresionó como el Dr. Behn describió las dificultades de la Antártica y si uno quiere ver esas vidas al límite y esa solidaridad para generar un vínculo, hay un documental maravilloso de los pingüinos, que muestra la solidaridad que ellos tienen, en las condiciones límites en que ellos viven; tienen sus huevos arriba de las patitas para que no toquen el hielo y se juntan miles de pingüinos, todos formando una masa en el frío más extremo, y como los que están más en la periferia van entrando y se van cambiando. Recomiendo ese documental, porque ahí se ven las condiciones límites y la solidaridad de ellos.

Ac. Behn (relator). Muchas gracias Dr. Wolff por sus comentarios, con los que coincido plenamente. Los pingüinos tienen su instinto, no creo que lo hagan a conciencia. Nosotros hemos reemplazado buena parte del instinto por la conciencia y el libre albedrío. Es una gran ganancia la conciencia y debe ser nuestro mayor propósito desarrollarla. Pero nos pone frente a la disyuntiva entre esto o aquello. El pingüino, en cambio, hace, sin titubeos lo que debe hacer. Coincido también en que no somos nada sin los demás seres vivos. En cuanto a la microbiota, no son solamente las bacterias que importan sino también los virus. Tenemos varios tejidos sinciciales que son el resultado de la acción de un virus sincicial. Tenemos que respetar no solo a la microbiota, sino que también a la macrobiota. En ello está muy viva la conciencia de las nuevas generaciones. Sentirse parte de un todo mucho más amplio, que incluye a todos los seres vivos además de los animales, como las bacterias y los virus, también las plantas. Debido al exceso de roces de bosques la emisión de carbono en la Amazonía excede la captación de carbono que debería tener por ser selva. Tenemos que desarrollar mucho más la conciencia ambiental, incluyendo los ambientes extremos como lo son la Antártica, la Altura, la Profundidad y el Desierto. Chile es el país de los ambientes extremos por excelencia: las cimas más altas, las profundidades más grandes, los desiertos más secos y colindamos con la Antártica; estamos hechos para los ambientes extremos.

Ac. Oyarzún. Muy interesante su conferencia Dr. Behn, porque apunta básicamente a los puntos más cruciales que uno debe saber al visitar la Antártica. Tuve la oportunidad de formar parte de una expedición antártica en la década del 80 y lo que me llamó más la atención fueron las condiciones de vida que tenían que afrontar las dotaciones antárticas chilenas. Estuve en la base Bernardo O'Higgins que es una base del ejército que está en la ribera antártica, bastante lejos del polo sur y por ello no tiene todos los rigores que mencionó el Dr. Behn. Creo que las condiciones de vida que tenía la base en que estuve, debieran ser mejoradas, no sé si después de todo este tiempo han mejorado, pero cuando estuve ahí, hicimos un análisis de las condiciones sanitarias de la Base Bernardo O'Higgins y lo enviamos al Comando Antártico del Ejército de Chile, para mejorar las condiciones de vida. Uno de los problemas era justamente la alimentación, que lo señaló el Dr. Behn, como por ejemplo que la vitamina D se debía suplementar; había un estímulo para que la gente de la base hiciera una hiperalimentación y el resultado fue que luego de un año todos los miembros de la dotación presentaron obesidad, o al menos sobrepeso, con los efectos que ello podría tener en el futuro

en esas personas. Lo otro interesante fue el tipo de selección que hacían, porque no solo se seleccionaba a los civiles por su capacidad de investigar, sino que también por su condición física. Estuve solo 15 días en esa base, fueron días con cambios climáticos extremos y con una situación de hacinamiento también extrema, ingiriendo dieta hipercalórica y agua luego de licuar un témpano, porque esa era el agua que se tomaba, no era un agua purificada sino con toda la microbiota o microflora que podía existir ahí y que probablemente la tenemos ahora en nuestro microbioma. También hubo accidentes, no me correspondió vivirlos a mí, pero como nosotros hicimos un seguimiento a esa dotación durante el año de su permanencia antártica, supimos que un suboficial cayó en una grieta y afortunadamente fue rescatado y tuvieron que subirlo a un avión para llevarlo a Punta Arenas y poder tratar sus fracturas. Es uno de los tantos riesgos que hay en el territorio antártico. Quisiera pedirle al Dr. Behn que se refiera a qué recomendaciones se podrían dar y si la situación del ambiente que se vive en las bases antárticas chilenas ha mejorado.

Si queremos tener presencia en la Antártica, por lo menos debemos proporcionarles a los habitantes de las bases chilenas condiciones sanitarias adecuadas.

Ac. Behn (relator). Muchas gracias estimado Dr. Oyarzún. Comparto con usted que hay un campo abierto enorme a la investigación no solo de microalgas, de radiación electromagnética y de meteorología, sino directamente de salud humana. Hay mucho terreno por arar y ojalá se retome esa oportunidad que representa nuestra continuidad con la Antártica. Los que más avanzaron en materia del sueño, no obstante muchos tropiezos, es la dotación vecina argentina. Nosotros debiéramos hacernos partícipe y mostrar nuestra soberanía ampliando un conocimiento que sirva a todo el mundo.

Ac. Armas. Hace unos 70 años el Dr. Enrique López Caffarena, médico militar, partió a la Antártica por un año en la delegación del ejército y comenzó con dolores abdominales en el viaje hacia la Antártica y no alcanzó a llegar porque tenía una apendicitis aguda. Fue un drama, porque hubo que devolver el barco a Punta Arenas y mandarlo a Santiago, adonde llegó completamente sano. Una vez que llegó él dijo que creía que era colon irritable y le sacaron el apéndice igual. Desde ese momento empezaron a enviar a todo el personal que iba a la Antártica apendicectomizado.

Quisiera preguntar al Dr. Behn, ¿hay dotación femenina en las bases de la Antártica?

Ac. Behn (relator). Es un tema debatido. En Alemania las mujeres del Centro de Investigación Polar se quedaban siempre en la casa, nunca las llevaban a las dotaciones y ellas reclamaban que también querían ir a la Antártica. Se pensaba que una población mixta los exponía a mayores problemas emocionales y decidieron hacer una dotación femenina, lo que funcionó, pero a la experiencia de hoy en día se opta más por hacer dotaciones mixtas. Se dice que en las dotaciones exclusivamente femeninas, surgen más problemas. También hay datos interesantes. Se vio que en esas dotaciones exclusivamente femeninas, con el tiempo iban sincronizando los ritmos menstruales. Dentro de un grupo aislado se establecen dinámicas sociales que por lo visto, repercuten también en lo hormonal.

Ac. Armas. ¿Ha habido seguimiento de la gente que estuvo en la Antártica, en una situación tan extrema y si hay personas que han sido enviado de nuevo a la Antártica?

Ac. Behn (relator). Sí, hay personas que han vuelto, pero son los menos. Interesante lo que usted plantea. A exploradores daneses les hicieron un seguimiento después de estar un año en Groenlandia. Resultó que la mitad de esa gente se divorció de sus parejas por grandes desencuentros al regreso. Debíamos hacer más seguimientos de las dotaciones antárticas con vista a los efectos que se podrían dar en lo positivo y en lo negativo. Esto vale más aún para las exploraciones espaciales, la re inserción en el medio familiar y social posaislamiento es una gran incógnita. Debíamos hacer más investigación biomédica en las dotaciones destinadas a lugares remotos.

Ac. Roessler (presidente). Dr. Claus Behn, le reitero mis agradecimientos por su interesante conferencia y muchas gracias a todos por su asistencia y participación.

EL DESAFÍO GLOBAL DE LA INEVITABLE CADUCIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS¹

DRA. MARÍA EUGENIA PINTO C.², MACP Y

DR. MARCELO WOLFF R.², FACP, FIDSA

Miembros de Número
Academia Chilena de Medicina

THE GLOBAL CHALLENGE OF THE UNAVOIDABLE LOSS OF ACTIVITY OF ANTIBIOTICS

Abstract

The progressive development of bacterial resistance to antibiotics has been declared a global health emergency by WHO with repercussions on loss of life, ineffective treatments and astronomical economic burden. The massive and indiscriminate use of these drugs in both human and animal medicine plays a major catalytic role in this process. Antibiotics have exclusive differential characteristics: they act on non-human targets (bacteria), their effect transcends the user and the attacked bacteria, affects third parties and the environment, empirical use predominates and they have predefined an expiration due to the loss of bacterial susceptibility. Bacteria have intrinsic ancestral abilities to develop resistance to antibiotics and the massive, often unnecessary and inappropriate use of them encourages the process. It is difficult to develop new antibiotics and there is industry disinterest in this area, among other reasons because of its short duration of use as opposed to chronic therapies. Antimicrobial resistance occurs in community pathogens and, mainly, in nosocomial pathogens. Programs to promote the rational use of antibiotics, in increasing implementation, may mitigate and slow down this inevitable trend.

Keywords: anti-bacterial agents; drug resistance, bacterial; financial stress; global health.

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina. realizada el 6 de julio 2022.

2 Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Resumen

El progresivo desarrollo de resistencia de las bacterias a los antibióticos ha sido declarado una emergencia sanitaria mundial por la OMS con repercusiones en pérdidas de vidas, tratamientos ineficaces y carga económica astronómica. El uso masivo e indiscriminado de estos medicamentos tanto en la medicina humana como en animales juega un rol primordial catalítico de este proceso. Los antibióticos tienen particularidades diferenciales exclusivas: actúan sobre blancos no humanos (bacterias), su efecto trasciende al usuario y la bacteria atacada, afecta a terceros y al ambiente, predomina el uso empírico y tienen predefinida una caducidad por la pérdida de susceptibilidad bacteriana. Las bacterias tienen capacidades ancestrales intrínsecas para desarrollar resistencia a los antibióticos y el uso masivo, muchas veces innecesario e inadecuado de ellos fomenta el proceso. Es difícil desarrollar nuevos antibióticos y hay desinterés de la industria en esta área, entre otras cosas por su corta duración de uso en contraposición con terapias crónicas. La resistencia antimicrobiana ocurre en patógenos comunitarios y, principalmente, en los nosocomiales. Programas de fomento al uso racional de antibióticos, en creciente implementación, pueden mitigar y enlentecer esta inevitable tendencia.

Palabras clave: agentes antibacterianos; resistencia a drogas, bacterias; estrés financiero; salud global.

El progresivo desarrollo de resistencia de las bacterias a los antibióticos ha sido declarada una emergencia sanitaria mundial por la OMS. Entre los muchos factores causales destaca el uso masivo e indiscriminado de estos medicamentos tanto en la medicina humana como en animales (principalmente más allá de su uso terapéutico en medicina veterinaria). Este fenómeno global es aún más agudo en los países de recursos limitados, tanto por el mayor nivel de resistencia bacteriana como por la mayor incidencia de patologías infecciosas. Esta situación conlleva millones de muertes por causa directa de ausencia de tratamientos efectivos y costos inconmensurables. Los antimicrobianos en general y los antibacterianos (antibióticos) muy en particular tienen propiedades que los diferencian de otros medicamentos: actúan sobre receptores en células que no son humanas, sino bacterianas; su efecto no solo afecta a la bacteria que se pretende atacar sino que se pueden extender a otras con las que entran en contacto, así como no solo a la persona que lo recibe sino que puede afectar a otras que no lo recibieron y se colonizan o infectan con las bacterias que han sufrido esa presión antibiótica. Las bacterias tienen la capacidad intrínseca de evadir los mecanismos de acción de sustancias antibacterianas naturales (a los que denominaríamos, muy posteriormente, antibióticos), con los cuales han coexistido por millones de años. Por ello se puede anticipar que pondrán en juego esa capacidad al poner ambos en contacto; de ahí que los antibióticos tengan una predecible decreciente y temporal actividad terapéutica y vida útil limitada. Mientras más se usen, mayor presión para que las bacterias desarrollen y transmitan resistencia. Sumado al hecho que por sus características las enfermedades infecciosas pueden simular muchas

enfermedades no infecciosas y cuyo diagnóstico preciso puede demorar, se tiene que una buena parte de las veces que se indican es de carácter empírico, es decir sin certeza de que la condición sea una enfermedad infecciosa y, que si lo es, sea bacteriana, que si es bacteriana necesite tratamiento antibiótico y, que si lo necesita el agente sea sensible al antibiótico que se ha indicado. Adicionalmente a la eventual falla en la indicación se puede asistir a error la dosis usada o a una habitualmente innecesaria asociación de antibióticos para una patología específica. Finalmente, se asiste frecuentemente a una excesiva duración de los tratamientos antibióticos. En la población también existe la creencia de que muchas patologías febriles (generalmente autolimitadas) requieren de estos medicamentos y presiona para su prescripción. El efecto disruptivo del uso de antibióticos en la flora bacteriana habitual (saprófitas) benéfica puede durar muchos meses.

¿QUÉ SUCEDE AL INTERIOR DE LAS BACTERIAS?

Habiendo analizado muchas de las dificultades que acompañan a la terapia antibiótica ante el incremento de la resistencia bacteriana, parece necesario ingresar al interior de la bacteria para conocer los mecanismos que ha logrado desarrollar a lo largo de los años. Estas son células simples, pero quizás con el comportamiento de una célula compleja. Por eso hay que considerar algunos antecedentes para comprenderlas: se sabe que las bacterias han evolucionado por sobre 3.500 millones de años y, de ellos, en los primeros 1.500 millones fueron la única célula existente en el planeta Tierra, habiéndose encontrado en Australia los microfósiles más antiguos. A través del proceso evolutivo a partir de esta célula simple (procariota) se origina una célula más compleja (eucariota) que corresponde a los organismos superiores, incluido el ser humano. En su estructura la bacteria se diferencia por tener un cromosoma que no está envuelto por una membrana nuclear, por no poseer mitocondrias y por tener una pared celular que la protege de los cambios osmóticos. Se multiplican por división binaria cada 20 minutos lo que facilita que ocurran cambios en el material genético que le pueden dar la capacidad de sobrevivir en condiciones adversas y en diferentes ambientes (alta densidad osmótica, temperaturas elevadas, fríos extremos, incluso hielo, entre otros). No sorprende, por lo tanto, que frente al bombardeo de antibióticos al que se ven sometidas, manifiesten resistencia como mecanismo defensivo y de sobrevivencia.

¿CÓMO LOGRAN RESISTIR?

Las estructuras más importantes a las cuales se ha orientado la búsqueda de antimicrobianos son la pared celular, los ribosomas, el núcleo y la membrana citoplasmática, habiéndose descrito varios mecanismos para la manifestación de la resistencia, siendo los siguientes los más relevantes, observados en las bacterias a nivel de los recintos de salud y en las infecciones en la comunidad:

1. La modificación del antibiótico a través de enzimas producidas por las bacterias cuyo número y diversidad han ido en aumento en los últimos años. Entre ellas están las betalactamasas, grupo de enzimas que afectan a penicilinas y cefalosporinas, inactivándolas. Especialmente importantes han sido las betalactamasas de espectro extendido conocidas con la sigla BLEE, de las cuales las más frecuentes son, TEM, CTX-M y SHV. Se sabe que los genes asociados a la producción de las enzimas también van modificándose, favoreciendo un espectro de acción cada vez más amplio sobre los antibióticos, incluso aquellos de más reciente desarrollo y aparición. También son importantes de considerar, las enzimas que modifican aminoglucósidos (acetilantes, adenilantes y fosforilantes) y la que afecta el cloramfenicol, entre otras. En el último tiempo las enzimas carbapenemasas han sido responsables de la resistencia a imipenem y otros carbapenémicos, el grupo más reciente y de mejor predictibilidad de acción (KPC, VIM, NDM) lo que constituye un grave riesgo de limitación de las opciones terapéuticas a nivel clínico.

2. La expulsión del antibiótico o eflujo, por la acción de una bomba de expulsión a nivel de la membrana citoplasmática que impide que el antibiótico llegue a actuar en su objetivo. Afecta especialmente a betalactámicos, macrólidos y quinolonas.

3. La impermeabilidad de la membrana externa lipídica es un mecanismo propio que se observa en bacilos gram negativos, los que presentan estructuras proteicas denominadas porinas, que actúan como canales de ingreso de sustancias externas, entre ellas antibióticos. Hay mecanismos de origen genético que pueden modificar las porinas impidiendo el ingreso de uno o más tipos de antibióticos, entre ellos betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos y en bacterias como *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella* y *Enterobacter*.

4. La modificación del «sitio blanco» (o estructura objetivo donde actúa el antibiótico) puede afectar la síntesis de la pared celular o peptidoglicano, a través de cambios o sustitución en las enzimas de síntesis (PBP) lo que afecta a penicilinas y cefalosporinas; o bien modificaciones en el ribosoma lo que afectan a macrólidos. También tienen relevancia las enzimas asociadas a la síntesis del cromosoma bacteriano, lo que afecta a las quinolonas.

BASES GENÉTICAS DE LA RESISTENCIA ADQUIRIDA

Las bacterias tienen gran plasticidad genética para adaptarse al estrés ambiental a través de dos mecanismos, ellos son las mutaciones que ocurren espontáneamente al interior de la bacteria durante la replicación del ADN, confiriendo ventajas en el crecimiento y la manifestación de resistencia en general solo a un antimicrobiano. O bien el mecanismo de transferencia horizontal, que consiste en el paso de material genético, en este caso de genes que confieren resistencia, desde una bacteria «donante» que los posee a una «receptora» susceptible. Esto puede ocurrir entre bacterias de diferentes especies, más frecuentemente por el fenómeno de la conjugación bacteriana. Estos fenómenos

de adquisición de resistencia son exacerbados por el uso excesivo e indiscriminado de antibióticos que van seleccionando las bacterias resistentes o pueden ser minimizados, si existe un uso racional de ellos. Hay evidencias de que la expansión de la resistencia no se puede evitar, pero sí se podría controlar o modular. La disminución en el consumo de antimicrobianos ha demostrado que puede colaborar en la recuperación de la susceptibilidad a los antibióticos

¿QUÉ HACER PARA EVITAR O CONTROLAR LA RESISTENCIA?

La OMS ha declarado que hay cepas cuya resistencia es definida como un problema crítico requirente de solución (*Acinetobacter spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, y enterobacterias resistentes a carbapenémicos), otras de prioridad elevada (destaca *Staphylococcus aureus* resistente a cloxacilina, *Neisseria gonorrhoeae* y *Helicobacter pylori*) y otras de prioridad media (*Streptococcus pneumoniae*). En la práctica habitual es importante destacar las bacterias enteropatógenas y uropatógenas con pérdida de sensibilidad a los antibióticos habituales para su tratamiento. Estas bacterias de resistencia prioritaria para la salud pública son tanto de adquisición comunitaria como asociadas a la atención de salud y en algunos casos pan resistentes a las herramientas terapéuticas actuales: no es fácil desarrollar nuevos antibióticos, es muy caro, largo y sujeto a incertidumbre sobre la mantención de la efectividad clínica e, incluso, es relativamente frecuente la discontinuación total de productos posterior a su autorización de uso por reacciones adversas no identificadas previamente. Adicionalmente, y dado que muchas infecciones pueden requerir tratamientos muy cortos (incluso dosis única), ha habido un desinterés de la industria farmacéutica innovadora para desarrollar nuevas drogas, privilegiando su quehacer hacia patologías que requieren terapias crónicas: metabólicas, cardiovasculares, salud mental o reumatológicas. Solo la terapia para la infección por VIH ha tenido una gran expansión, dado que implica un tratamiento crónico. Sin embargo, en los últimos años se observa un cierto renacer en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. El uso racional de los antibióticos puede enlentecer la progresión de esta resistencia bacteriana e, incluso en algunos casos, retrotraerla en la medida que disminuya la presión antibiótica sobre ellas. El uso racional y responsable de antibióticos implica muchos aspectos (indicación selectiva y precisa, efectiva, oportuna, eficiente y equitativa). Se está generalizando la obligación de implementar programas con estos fines en cada institución (en ejecución en Chile) denominados PROA (Programa de Optimización del uso de Antimicrobianos). Para cumplir ese uso racional se debe avanzar en mejores y más rápidas herramientas de diagnóstico clínico y microbiológico, mejor control de las infecciones asociadas a la atención de salud y mejor protocolización de los tratamientos. Sin embargo, aun cuando se optimicen estos requisitos, se use más racionalmente los antibióticos y se desarrollen nuevas drogas antibacterianas, se debe tener presente la persistencia de antiguas y nuevas enfermedades infecciosas y la gran capacidad de las bacterias para oponerse a los esfuerzos terapéuticos con que las enfrentemos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Editado por: Bennett JE, Dolin R. & Blase MJ. Ninth edition. 2019 Elsevier, Canadá.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *Lancet*. 2022, 12;399(10325):629-655. doi: 10.1016/S0140-6736(21)02724-0
3. Jit M, Ng DHL, Luangasanatip N, Sandmann F, Atkins KE, Robotham JV et al Quantifying the economic cost of antibiotic resistance and the impact of related interventions: rapid methodological review, conceptual framework and recommendations for future studies. *BMC Med*. 2020 Mar 6;18(1):38. doi: 10.1186/s12916-020-1507-2.
4. Sykes R. The 2009 Garrod lecture: the evolution of antimicrobial resistance: a Darwinian perspective. *J Antimicrob Chemother*. 2010 ;65(9):1842-52. doi: 10.1093/jac/dkq217.
5. Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med*. 2010, 13;362(19):1804-13. doi: 10.1056/NEJMra0904124
6. Davies J, Davies D. Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol.Mol. Biol.Rev.*2010; 74 (3) 417-433. doi: 10.1128/MMBR.00016-10
7. Khan A, Miller W, Arias C. Mechanisms of antimicrobial resistance among hospital-associated pathogens. *Expert Rev Antinfect Therapy* 2018,16 (4): 269-287
8. Levy SB. The antibiotic paradox: how miracle drugs are destroying the miracle; *N Eng J Med*.1993; 328: 1972
9. Alanis AJ. Resistance to antibiotic: are we in the post-antibiotic era? *ArchMed Res*. 2005;36(6):697-705
10. Fauci A, Morens D. The perpetual challenge of infectious diseases; *N Engl J Med* 2012; 366:454-61.
11. Fauci A, Marston LD. The perpetual challenge of antimicrobial resistance; *JAMA* 2014;311(18):1853-1854.

COMENTARIOS

Ac. Roessler (presidente). Vivimos a diario con el mal uso de antibióticos, por ejemplo lo que más observo es el tratamiento de bacteriuria asintomática en donde no está indicado usar antibióticos.

Una consulta a los gastroenterólogos, el *Helicobacter pylori*, fue un gran avance, para detectar el cáncer duodenal. Por ejemplo, se hace una endoscopia y se encuentra una mucosa que está sana por fuera, con gastritis, y se trata como *Helicobacter pylori*, no estoy seguro realmente de la fuerza de esa indicación.

Ac. Wolff (relator). La respuesta más fácil está en la bacteriuria asintomática, que claramente no tiene indicación de tratamiento, ni por edad, ni por condiciones como el alza de azúcar en los diabéticos y ahí se aplican conceptos como el de “no moleste más a esas bacterias, déjelas tranquilas”. En el caso del *Helicobacter* el conjunto de personas que tiene el agente es tremendamente grande, pero es una minoría en la que tiene consecuencias. Recuerdo que cuando era estudiante, la cantidad de gente que se operaba por hemorragia digestiva era enorme, y ahora eso casi no se observa. También está el tema del cáncer gástrico, del cual Chile es uno de los campeones. Poder definir bien a qué grupo de personas que porten tal o cual agente (*Helicobacter* en este caso) requiere una terapia es un desafío, que por lo demás se puede reinfectar posteriormente.

Ac. Oyonarte. Muy linda presentación, felicito a ambos expositores.. Me queda una mezcla de optimismo y pesimismo después de esta presentación. Quería preguntarle al Dr. Wolff, cuál es su visión crítica, cómo es la aplicación de los Programas de Optimización del uso de Antimicrobianos (PROA), en nuestro medio, en cuanto a sus resultados, y muy especialmente qué prima en la atención primaria, cómo se está enfrentando este problema a nivel médico.

Ac. Wolff (relator). PROA es un programa, que está en su inicio, está partiendo con lo más obvio que es a nivel hospitalario, y su grado de implementación depende de cómo lo vea uno. En un hospital que no tiene nada y en las clínicas privadas, donde no hay ningún control de los antibióticos, algo básico y simple, el impacto que puede tener a corto plazo es muy grande. En lugares como muchos hospitales públicos que tienen un estricto programa de control puede ser **más lento, pero si se aplican otros elementos** y no solo restricción de antibióticos, va a conseguir tener efectos. La intervención sobre este fenómeno tiene resultados inmediatos. El problema es que posteriormente cuando se libera el uso, la indicación y la cantidad de antibióticos se pierde lo ganado si no se mantiene el programa.

En la medicina ambulatoria o atención primaria, es donde tiene que trabajarse más; en Chile se ha trabajado algo en elaboración de protocolos, no sé si en el tema antibióticos, pero para lograr un efecto basado en protocolos se requiere mejorar la capacidad diagnóstica de la medicina ambulatoria.

Ac. Pinto (relatora). PROA está en una etapa bastante primaria, no sé si habrá hospitales que lo tengan totalmente implementado, pero significa la agrupación de personas que tradicio-

nalmente por Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS) les ha correspondido trabajar en equipo; en este proceso se debe considerar un aspecto muy formativo de quienes van a participar de este desafío, porque existe un grado de falta disciplina en el tema de la indicación de los antimicrobianos. Ocurre a mi juicio, con frecuencia, la aceptación como válidas, de indicaciones que no tendrían justificación en la práctica terapéutica. En el documento de PROA, los antimicrobianos están considerados en tres grupos, siendo uno de ellos los antibióticos de uso restringido. Para ser indicados debe haber un proceso de información al grupo del PROA. Sin embargo, como está planteado, parecería ser una información tardía: el clínico indica y recién al tercer día la farmacia avisa al PROA sobre la indicación. Existiendo la ficha electrónica, podría haber un formato que permitiera fundamentar la indicación previo al inicio de la terapia con un antibiótico restringido. Preparar esta fundamentación tiene valor formativo especialmente cuando es una indicación empírica. Si el controlar es tardío hace muy difícil suspender o cambiar la indicación. También es fundamental contar con las guías clínicas para las instituciones de salud, como fundamento de las indicaciones. Por ejemplo, las guías clínicas sobre el uso de las cefalosporinas y las quinolonas son vitales. Son antibióticos con alto riesgo de seleccionar cepas resistentes y es más, ambas resistencias pueden ir asociadas. Se observa que en infección urinaria, los pacientes que tienen resistencia a quinolonas, en una proporción significativa, tienen también resistencia a la cefalosporinas de 3ª generación. Hay que hacer mayor esfuerzo para que PROA esté plenamente implementado y logre a corto plazo reducir las tasas de resistencia en los hospitales.

Ac. Roessler (presidente). Al menos en el uso de la quinolona, el consejo es que sea de excepción, no solo por la resistencia, sino por los efectos adversos tanto musculares como de ruptura de tendones. Se usa como una última excepción.

Ac. Armas. Un alcance sobre *Helicobacter*; hubo un cambio respecto de tratar o no tratar al *Helicobacter* cuando quedó claro que producía cáncer gástrico. Lo grave es la resistencia al esquema terapéutico propuesto en GES, que es más del 50% y, se sigue con el mismo esquema terapéutico, y si el enfermo recae se le repite el mismo esquema. Un mensaje para la Dra. Albala, el consultivo del AUGÉ debiera revisar el esquema terapéutico que se encuentra obsoleto.

Ac. Undurraga. ¿Sigue considerándose el neumococo el germen más frecuente de la neumonía extrahospitalaria? ¿Qué hay de los gérmenes atípicos o los virus? ¿Cuánto dura un antibiótico? La fecha de vencimiento que aparece en el envase ¿es real o es algo arbitrario? Conozco un estudio estadounidense hecho durante una de las guerras en que evaluaron antibióticos años después del supuesto vencimiento y seguían vigentes.

Ac. Wolff (relator). Sobre la última pregunta, es un tema que abarca no solo a los antibióticos sino que a todos los medicamentos. Un químico farmacéutico podría responder mejor, pero siempre la etiqueta que le pone el laboratorio es con poca información. Los medicamentos que están vencidos, la mayoría tienen una vida media más larga. También he escuchado que se han entregado medicamentos vencidos a países pobres y funcionan bien; es un tema al que no tengo la respuesta. En general los medicamentos tienen una vida mayor que esas fechas y yo diría que los médicos somos los que más consumen medicamentos vencidos.

Respecto al neumococo se documenta poco, el riesgo es menos frecuente y se da porque la técnica de antígeno urinario no es muy precisa, me parece haber visto no más de tres o cuatro veces que alguien tenga un antígeno urinario positivo. Así que claramente está sobre representado ese concepto de neumonía extrahospitalaria por neumococo, hay otras infecciones por otros agentes, otras bacterias, pero también mucha infección mixta y por ejemplo en invierno muchas de las neumonías son alguna bacteria más un virus.

Ac. Oyarzún. ¿Qué incidencia puede tener en la resistencia bacteriana o bacteriológica la eliminación de los antibióticos al medio ambiente? En otros países cuando se hace una prescripción de antibióticos, se le da al paciente un número exacto de comprimidos para cubrir el tratamiento y acá habitualmente al paciente le sobran comprimidos, ¿esos excedentes dependiendo donde son eliminados, podrían ser otra fuente de resistencia a los antibióticos?

Ac. Wolff (relator). Lo que se elimina al ambiente es terrible; por ejemplo, en los salmones, cuando se caen al agua los *pellets* de los salmones, pasan a otros peces y también se comen eso, y hay resistencia y todo esto pasa no solo con los antibióticos, sino que las sustancias antisépticas y antibacterianas químicas, en donde se ha demostrado que su liberación en las aguas servidas contamina el ambiente con bacterias resistentes.

Lo interesante, es si se regula la dispensación de la cantidad exacta del medicamento, porque siempre le puede sobrar, ya que si al paciente le indican que tome 10 días, y solo tomó 5 y le quedó el excedente para otros 5 días.

Ac. Oyarzún. Si lo que le sobró lo eliminó al ambiente, ahí puede pasar cualquier cosa.

Ac. Wolff (relator). Por eso que hay tanta alergia a la primera vez que alguien toma penicilina o algún otro antibiótico, porque ya ha tenido contacto previo inadvertido con el antimicrobiano.

Ac. A. Llanos. Quiero agradecer la presentación que ha sido muy buena y me gustaría preguntar si se han detectado cambios epigenéticos en las bacterias, si bien es cierto la bacteria tiene un material genético, la envoltura de ese material genético donde se pueden efectuar cambios epigenéticos que eventualmente pueden ser más rápidos. ¿Existe eso en las bacterias?

Ac. Pinto (relatora). En las bacterias existen distintos tipos de material genético. Además del plásmido tenemos la existencia de transposones o “genes saltarines” que se pueden movilizar con cierta facilidad. Pueden ir desde el plásmido al cromosoma y viceversa. Los integrones son verdaderos *cassettes* de información, que van generando cambios mucho mayores que se están produciendo incluso al interior de la misma bacteria y todo esto puede ir generando cambios, no solo en la resistencia antibiótica, sino que también en la virulencia. El material genético extra cromosómico le puede dar propiedades nuevas a la bacteria, pero no son rasgos necesariamente estables. Por el contrario en el cromosoma existen genes que son altamente estables y que permiten la clasificación y la identificación bacteriana en género y especies. *Acinetobacter*, representa un fenómeno muy interesante: se trata una bacteria de ambiente, que en un momento dado pasó al hombre generando especialmente infecciones graves a nivel de aparato respiratorio, en unidades de cuidados intensivos, en pacientes comprometidos. asociado a ello manifestó precozmente resistencia a los antibióticos y todo ello ocurrió en un

período muy corto de tiempo. Es interesante que por muchos años *Acinetobacter baumannii* ha sido un agente muy relevante a nivel de infecciones hospitalarias y en este momento muestra una disminución en su frecuencia, siendo reemplazado por *Pseudomonas aeruginosa*. Hay fenómenos difíciles de comprender, como parte del proceso evolutivo. Ocurrió un tiempo con otra bacteria, que también fue responsable de infecciones graves que de repente apareció que fue la *Serratia marcescens*, que produjo infecciones graves, meningitis en los niños, septicemias, muerte y repentinamente, sin causa aparente, dejó de ser un agente relevante en las infecciones. Son fenómenos poco predecibles y que se relacionan con factores genéticos que no se han podido hasta el momento descifrar.

Ac. Behn. Agradezco la excelente presentación de parte de la Dra. Pinto y del Dr. Wolff, sobre todo la amplitud de criterio y los diversos abordajes desde la bioquímica hasta la epidemiología. Por mi parte, quiero enfatizar la importancia de la flora habitual que simplemente por desplazamiento impide o dificulta la entrada de gérmenes patógenos al organismo; ese es un aspecto que debería cultivarse; por ejemplo, a nivel intestinal, cuidar la flora habitual intestinal que impida la presencia de gérmenes patógenos simplemente por competencia, lo mismo para la piel y las vías respiratorias. No sé si se ha puesto énfasis en esta posibilidad, también en cuanto a dañar esta flora habitual con los antibióticos, ese es un punto de cuidado. Se sabe que en ambientes con un estándar de higiene muy elevado, también se favorece la entrada de gérmenes patógenos si esos aparecen en mayor cantidad. En suma, el cuidado de la flora habitual que tenemos en todas las superficies corporales, un cuidado dirigido con vista a dificultar la puerta de entrada de patógenos, es una política que debería implementarse a nivel de salud pública.

Ac. Wolff (relator). Esa preservación de la flora normal que es la que impide que lleguen los patógenos, ya tiene una expresión que demuestra su tremenda efectividad. El mejor tratamiento para una enfermedad por *Clostridium difficile*, es la restitución de la flora, que se puede hacer con trasplante de microbiota e incluso ya hay unas cápsulas donde ya han hecho una microbiota artificial semejante a la natural. Los resultados de ese tratamiento es espectacular. La gente que tiene una enfermedad grave por *Clostridium*, está muy intoxicada y se desintoxican muy precozmente con el trasplante de microbiota, después comienza a pasar la diarrea. lo fundamental es la restitución que se produce con la microbiota, porque si usan antibióticos se puede demorar hasta dos meses para lograr que se restituya, eso demuestra que la diversidad de la flora es esencial.

Ac. Roessler (presidente). Muchas gracias Dres. María Eugenia Pinto y Marcelo Wolff, agradezco también las preguntas y la participación del auditorio.

EL ENFOQUE NARRATIVO EN BIOÉTICA¹

PROFESORA LYDIA FEITO G.²

Doctora en Filosofía y en Neurociencia

THE NARRATIVE APPROACH IN BIOETHICS

Abstract

The narrative approach emphasizes the experiential dimension of human life, considering that the understanding of patients' problems or bioethical conflicts can only be understood in the biographical context of the people involved, in their cultural, social, etc. This element of analysis of patients' experiences is especially important for the clinical encounter, as highlighted by the development of narrative medicine. From this approach, it is considered that the therapeutic act has a lot to do with an interpretive and meaningful act, in which it is necessary to learn to listen. This attitude of openness to the different perspectives from which reality can be understood is especially important for the work of deliberation bioethical problems. Only by attending to the plurality of perspectives and approaches can we achieve a complete and comprehensive approach to the elements at stake.

Keywords: humans; narrative medicina; bioethics; Ethics Medical.

Resumen

El enfoque narrativo enfatiza la dimensión experiencial de la vida humana, considerando que la comprensión de los problemas de los pacientes o los conflictos bioéticos solo pueden

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, efectuada el 03 de agosto de 2022.

2 Profesora titular en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Directora del grupo de investigación «Bioética, deliberación y ética aplicada» de la UCM. Presidenta de la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica. Directora de la revista Bioética Complutense. Vocal del Comité de Ética del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Vocal del Comité de Ética de CASER Residencial. Miembro del Comité de Ética en la Investigación de la UCM.

entenderse en el contexto biográfico de las personas implicadas, en su marco cultural, social, etc. Este elemento de análisis de las vivencias de los pacientes es especialmente importante para el encuentro clínico, como ha destacado el desarrollo de la medicina narrativa. Desde este enfoque, se considera que el acto terapéutico tiene mucho que ver con un acto interpretativo y de sentido, en el que es preciso aprender a escuchar. Esta actitud de apertura a las diferentes perspectivas desde las que puede comprenderse la realidad es especialmente importante para el trabajo de la deliberación sobre problemas bioéticos. Solo atendiendo a la pluralidad de perspectivas y enfoques podemos lograr un abordaje completo y comprensivo de los elementos en juego.

Palabras clave: seres humanos; medicina narrativa; bioética; Ética Médica.

Necesitamos contar porque no podemos solo vivir. Quizá este es uno de los rasgos más típicamente humanos, que nos caracterizan y nos distinguen. Cuesta imaginar un ser humano que no «viva para contarlo». Narrar confiere sentido a las experiencias. Lo que nos ocurre termina de perfilarse cuando podemos explicarlo. De alguna manera, ponerlo en palabras (o en cualquier forma de lenguaje) atrapa la experiencia, la redondea, la completa, le aporta matices, nos permite interpretarla, analizarla, resolverla, revisarla, a veces verla desde una perspectiva diferente –y esta necesidad de tomar en consideración las perspectivas ya fue destacada por Ortega y Gasset–, pero siempre con alguna distancia, al menos la del tiempo que, necesariamente, dista entre el acontecimiento y su relato. Por eso, los relatos suponen una forma de reexaminarse constantemente, lo que nos permite mayor lucidez y también, si somos capaces de reflexionar sobre ello, aprender y profundizar.

Al contar una historia, se abre un espacio de inspección, de profundización de la propia experiencia, que permite fabularla, pero también comprenderla, analizarla y observarla con una relativa distancia emocional. Igualmente, al escuchar los relatos de otros, aprendemos modos diversos de lo humano. Algunos tan distantes que parecen incomprensibles, y nos retan a situarnos en modelos que son ininteligibles y que, por tanto, nos muestran otra realidad ajena y por descubrir. Otros evidentes por comunes o compartidos, con los que resulta fácil empatizar porque transitan los mismos caminos, o perciben el mundo con ojos similares a los nuestros. Unos y otros nos exigen un esfuerzo para relativizar nuestra propia perspectiva, contextualizarla y comprenderla como una visión más, no la única, ni necesariamente la mejor, con la que se puede estar en el mundo y actuar en él. Al darnos cuenta de lo específico de nuestro enfoque, podemos caer en la cuenta de lo parcial e incompleto que resulta, y de lo necesitado que se encuentra de otros relatos complementarios o alternativos. Al realizar este esfuerzo, ganamos prudencia en los juicios. Tanto en el análisis del propio relato como en el del ajeno, ganamos perspectiva, nos dotamos de elementos más ricos y plurales, para tener una mirada más ancha, más comprensiva y, por ello, más sensata y ponderada. El hecho de tomar conciencia de que las experiencias pueden ser muy diversas y que las

maneras de reaccionar ante los acontecimientos son también muy diferentes, nos hace ser más cautos en nuestros juicios.

Un peculiar tipo de relatos son los llamados «narrativas de enfermedad», esto es, las historias que se cuentan sobre los pacientes, ya sea en tercera o en primera persona, explicando los acontecimientos, sentimientos, inquietudes o sufrimiento que genera el padecimiento de una enfermedad. Estas narrativas tienen una triple función: (1) sirven como ejercicio terapéutico, si quien las escribe es el propio paciente, al permitirle expresar su vivencia, reconociendo lo que le está ocurriendo y pudiendo tomar cierta distancia de la misma; (2) sirven para otros pacientes que están viviendo la misma situación o una similar, reconociéndose en esa experiencia, como ejercicio catártico, de aprendizaje, de liberación o de simple empatía con lo que se está leyendo o escuchando; y (3) sirven para los profesionales de la salud, para comprender los sentimientos y la perspectiva de los pacientes, lo que les preocupa y lo que les reconforta, qué cosas generan mayor ansiedad o consternación, y qué elementos o acciones les ayudan. Ante un evento traumático, como el diagnóstico de una enfermedad, o una lesión, puede haber excesivo estrés para generar una historia, nos limitamos a reaccionar. Pero los datos necesitan cobrar sentido: antes o después los convertimos en narración. Contar esa historia permite un procesamiento de los datos de la memoria, genera comprensión creando sentido, dando la oportunidad de controlar las emociones y generando autoconocimiento. Las narrativas de enfermedad proporcionan un marco para aproximarse holísticamente a los problemas del paciente, y pueden descubrir opciones diagnósticas y terapéuticas. Ofrecen un método para abordar cualidades existenciales como el daño interno, la desesperación, la esperanza, la aflicción y el dolor moral, que acompañan a las enfermedades de las personas.

Las narrativas de enfermedad, desde una perspectiva crítica, ayudan a los profesionales a identificar los elementos clave de la vivencia de los pacientes, a reconocer las estructuras normativas en que se encuentran inmersos, la necesidad de tomar en consideración cómo los pacientes tienen que reconstruir su vida, en su contexto familiar, social, etc., en un proceso muchas veces inacabable y siempre abierto y revisable. Las narrativas de enfermedad constituyen un auténtico género literario, con sus reglas formales, y son ampliamente utilizadas en la formación de los profesionales, de modo que se ha llegado a configurar un enfoque propio denominado «medicina narrativa». Esta aproximación da lugar a un modelo de cuidado y atención sanitaria que quiere ir más allá de una relación técnica efectiva, para centrarse en la relación clínica y en la comprensión de los contextos que dan sentido a la toma de decisiones. Ello comporta una perspectiva humanística, más cercana a los enfoques cualitativos, que asume perspectivas bio-psico-sociales más globales y que escoge una aproximación centrada en el paciente. En ella, el sentido de la relación clínica, de las relaciones inter e intraprofesionales, el sentido que tiene el servicio que la medicina presta a la sociedad, e incluso la autocomprensión que el médico hace de sí mismo y su labor, se reinterpretan con un nuevo método. Uno de los autores que más han desarrollado este enfoque de mejora del encuentro clínico

a través de los relatos es Howard Brody. En su opinión, el individuo debe encontrar el sentido del problema a través del relato y la interpretación que de él se haga. Se trata de lo que denomina «primacía del relato del paciente». Desde este punto de vista, fracasará cualquier intento de intervención médica y también las probabilidades de resolución de un problema ético, si el individuo no reconoce la historia como suya. La idea fundamental es que la persona que debe llevar a cabo la acción, tiene que estar convencida de que la solución elegida es la que representa la mejor interpretación. De otro modo habrá una resistencia por una falta de identificación con el relato y su interpretación de la situación. Con esta aproximación se pretende también pasar de una ética «decisional» a una ética «relacional»: la dimensión de enfermedad, el significado del sufrimiento, y el modo de reconstruir la propia historia vital por parte del paciente, pasan a cobrar el papel principal.

Las narraciones de las enfermedades enfatizan la idea de la experiencia y conceden al acto terapéutico una dimensión moral diferente: la del compromiso y la responsabilidad con la vida de la persona, con la ayuda a la construcción de un relato que tenga sentido para la persona y que le dé valor a la experiencia. El acto terapéutico incluye así una reconstrucción de la identidad del sujeto (paciente). Este enfoque tiene una fuerte vigencia en la medicina y ha dado lugar a programas de formación basados en el uso de la literatura y los relatos como los liderados por R. Charon en Columbia University. La medicina narrativa puede definirse, así, como el uso de técnicas narrativas para mejorar el encuentro clínico. Atender a las historias personales del paciente permite comprender la enfermedad dentro de su vida, como un evento que tiene un significado conforme a su sistema de valores. Con esta aproximación, se puede lograr desarrollar una «competencia narrativa», es decir, promover y mejorar ciertas aptitudes, como por ejemplo: ser capaz de escuchar con atención la historia del paciente (también lo que no cuenta, lo que enfatiza, las historias subsidiarias, sus interpretaciones); comprender el punto de vista del paciente, desde su contexto, valores, historia; no juzgar, pero sí implicarse en la interpretación de la historia (ofreciendo alternativas si es necesario); empatizar y establecer vínculo con el paciente, lo que supone generar y asumir un compromiso de lealtad (pacto de cuidados). Lograr esta competencia narrativa requiere la combinación de diferentes capacidades: (a) habilidades textuales (identificar la estructura de una historia, adoptar sus múltiples perspectivas, reconocer las metáforas, etc.), (b) habilidades creativas (imaginar muchas interpretaciones, construir curiosidad, inventar múltiples finales, etc.) y (c) habilidades afectivas (tolerar la incertidumbre, entrar en el estado de ánimo de la historia, etc.). Desarrollar estas aptitudes supone una mejora del encuentro clínico, en la medida en que hay un mayor conocimiento de las emociones y un mayor control de la situación, se comprende la experiencia de sufrimiento, reconociendo la realidad de la enfermedad, la amenaza, la angustia y, en ocasiones, el final de la vida, y también se comparten narrativas como modo de dotación de sentido. Todo ello supone también incrementar la sensibilidad ante estas experiencias y mejorar la preparación para admitir la diversidad de enfoques, la pluralidad de vivencias, lo que es clave para

la aproximación a los conflictos y las situaciones de valores en riesgo, es decir, el mundo de la ética.

La aproximación a lo concreto y lo contextual en las historias de los pacientes, plantea un reto a la reflexión ética, en la medida en que exige apartarse –al menos parcialmente– de los modelos de la justicia y de los principios abstractos que imperan. La experiencia vivida exige hablar de lo particular y de las circunstancias específicas en que se desarrollan los acontecimientos y la vida de los seres humanos, siempre entremezclados con un conjunto de valores, una cultura, unas tradiciones y una perspectiva peculiar sobre el mundo. Pero, al mismo tiempo, se habla de algo compartido, de vivencias que muchas personas perciben de modos similares, y, por tanto, se habla de una experiencia humana bastante universal. La ética actual se ha dado cuenta de la riqueza de este modo de aproximarse a la realidad, y por ello se ha ido produciendo lo que se ha dado en llamar el «giro hermenéutico». Un modelo que permite indagar en los contextos interpretativos que den sentido a los conflictos, a las vivencias, a las opciones de valor y al modo de entender la vida. Este planteamiento asume que la propia vida humana es una narración (una biografía) y, por ello, la comprensión del sentido puede realizarse a través de los textos (narraciones, relatos). Este enfoque ha influido notablemente en el modo de concebir las éticas aplicadas, de las que la bioética es un ejemplo paradigmático. Desde esta perspectiva se subrayan tres elementos básicos: por una parte, se insiste en la importancia del carácter experiencial del pensamiento; además, dicha experiencia tiene un carácter lingüístico, lo que lleva a un análisis del lenguaje y de las ficciones, perspectivas e interpretaciones, presentes en los relatos de los problemas éticos; y, en tercer lugar, esta aproximación se enfrenta a una razón fundamentadora.

Un enfoque contextual, circunstanciado y atento a la diferencia y lo único de cada relato, exige y asume la necesidad de que las pretensiones de universalidad no anulen lo específico y particular. Esto es lo más complejo del enfoque narrativo: la búsqueda de un encuentro y convivencia pacífica entre las dos aproximaciones, la de lo universal y la de lo particular. Las formas diferentes de vida, de acción, de decisión, son expresiones de lo humano y, por tanto, remiten a elementos compartidos por todas las personas. Por eso la bioética narrativa se sitúa en un espacio de encuentro entre lo universal y lo particular.

Las narraciones, las historias, enseñan algo universal a través de lo concreto, muestran un elemento de la naturaleza humana que es visible desde una experiencia contada en forma de historia. Y con ello logran que el sujeto desarrolle procesos de empatía, de razonamiento. Sirven al propósito de que se produzca una identificación con el relato, lo que puede ser, además, beneficioso como aprendizaje moral. Es una experiencia para ser pensada y por tanto una vivencia que puede suscitar la reflexión. Lo narrativo promueve una sensibilidad generada por ciertos procesos de identificación a través de historias, y es una forma de educación de actitudes morales como el respeto o la tolerancia. Todo esto es esencial en el proceso de deliberación sobre problemas bioéticos.

El modelo narrativo permite lograr esa competencia narrativa mencionada, propia del profesional reflexivo (el nombre que le da A. M. Carson es «*reflexive practitioner*»), que incluye la capacidad de imaginarse el punto de vista del otro, comprender sus propios valores y los de otros (introspección y autocrítica), y entender cómo la perspectiva de cada uno (expectativas, presupuestos, creencias, etc.) determina el modo de entender la realidad. Al utilizar un método narrativo, se promueve esta reflexión y esta toma de conciencia de que siempre existe otro modo posible de contar la historia, siempre hay más de una perspectiva.

La deliberación exige ser capaz de una escucha atenta del relato y la interpretación de otro, de un análisis de valores en juego, de una creación imaginativa de cursos de acción posibles, de una revisión de las alternativas desde diversas perspectivas, y, finalmente, de una asunción responsable de una acción: alguien se hace cargo y le da sentido en su biografía y relato de valores. Por eso puede decirse que la deliberación es necesariamente narrativa: es un relato interpretado (selecciona, enfatiza, da sentido a ciertos datos) que conforma una historia. Exige determinar la fiabilidad de los hallazgos a través de medios textuales e intersubjetivos, y desarrollar capacidades para traducir, comprender y dar sentido a los mismos.

Pero no es solo un método. La bioética narrativa es algo más que la aplicación de un método narrativo a la medicina o a los problemas bioéticos. Se trata de una cierta manera de plantear la ética, desde presupuestos basados en la interpretación y desde una actitud filosófica que apuesta por la construcción de sentido. Nos permite pensar de otra manera: pensar desde los relatos, desde la experiencia (ejemplo de lo particular que habla de una vivencia universal); pensar desde las emociones, desde el cuerpo, desde lo que sentimos; y pensar desde lo narrativo, completando lo lógico, ampliando así el espacio estrecho de la razón, hacia la inteligencia sentiente. Por ello se configura como un auténtico espacio de humanización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega y Gasset J. Obras completas. Tomos I y II. Madrid: Taurus; 2006.
2. Brody H. *Stories of sickness*. Nueva York: Oxford University Press; 2002.
3. Charon R. *Narrative medicine: Honoring the stories of illness*. Nueva York: Oxford University Press; 2008.
4. Domingo T., Feito L. *Bioética narrativa*. Madrid: Escolar y Mayo; 2013.
5. Feito L., Domingo T. *Bioética narrativa aplicada*. Madrid: Guillermo Escolar; 2020.
6. Carson AM. *That's another story: narrative methods and ethical practice*. *J Med Ethics*. 2001 27:198-202.

COMENTARIOS

Ac. Roessler (presidente). Muchas gracias profesora Feito por su interesante visión y enfoque de analizar pacientes y cómo esto se puede transmitir a la Bioética. Nosotros estamos acostumbrados a buscar datos de los enfermos y esos datos los empalmamos con patrones que tenemos en la cabeza, para decir por ejemplo: esto es una pielonefritis, esto es un edema de pulmón, etc., lo cual si bien es cierto mejora eficiencia y da rapidez en el manejo de los enfermos, pero se pierde toda la parte humana que usted señala. El tema está dado por la carga asistencial de los médicos, lo que acabo de señalar es un mecanismo de adaptación del médico para poder sobrevivir atendiendo enfermos. ¿Qué claves habría para que dentro de lo acotado de los tiempos para la entrevista médica que nos otorgan las instituciones en que trabajamos, podamos rescatar algo de lo que usted dijo?

Lo segundo, es que sin duda que el método suyo despierta además la transferencia de los psiquiatras contra la transferencia de los enfermos que ya lo redujo en el médico, una, dos y tres veces sí, pero si esto es del quehacer diario, cómo se defiende el médico de la contra-transferencia que esto les genera a los pacientes.

Profesora Feito (relatora). Muchas gracias, muy interesantes las dos preguntas. Hay dificultades muy importantes en el sistema sanitario. Está sobre tensionado y los médicos y el resto de los profesionales están sobre exigidos, ya tienen bastante con la atención asistencial. Lo que es rescatable de todo esto, en primer lugar, es que es totalmente imposible no pensarlo, existen programas de formación en este sentido con lo cual estamos tratando de promover un cierto cambio cultural que tiene que transitar a las instituciones. Probablemente la mayor parte de los médicos estarían mucho más cómodos viendo menos pacientes, pudiendo dedicarles más atención; no hace bien esa presión asistencial al trabajo de los médicos en general. Lo que sí es verdad es que esa transición, el cambio de los sistemas sanitarios, es a largo plazo, en el mejor de los casos. Lo que podemos rescatar muy a corto plazo de este enfoque narrativo, es una actitud; es decir, si un médico tiene una actitud de diálogo, de comprensión, de intento de entender a la persona como un todo y no solo como una patología completa, probablemente ya está iniciando ese encuentro clínico y el paciente lo percibe. Y por tanto, aunque no le pueda dedicar todo el tiempo que fuera necesario para realizar ese encuentro clínico en todas sus partes, sí que al menos va a poder realizar ese pacto de cuidados; creo que ese es un elemento fundamental que además, poco a poco, irá cambiando la manera general de tratar. Además, creo que es importante desde el punto formativo, es decir, los médicos más jóvenes observan cómo ese médico establece la conexión con el paciente y aprenden un modo distinto de acercarse a los pacientes que no es meramente un modo técnico.

Y, en cuanto a lo de la transferencia y contratransferencia, hay un componente agotador; si un médico tiene que establecer una relación tan profunda con el paciente en cada uno de los pasos y tiene que ver cientos de pacientes es evidente que llega un momento en que está estableciendo una conexión afectiva demasiado intensa, y que probablemente supone incluso poder perder cierto componente de objetividad o de neutralidad a la hora de tratar a los pacientes. Creo que con esto solamente se puede buscar un intento de equilibrio. El

médico debe mantenerse a una adecuada distancia, que ciertamente es un arte, entre mantener suficiente distancia como para no generar procesos afectivos en ningún sentido, ni del paciente hacia al médico, ni del médico hacia el paciente; pero al mismo tiempo a una distancia suficientemente cercana como para poder establecer esa conexión y ese pacto de cuidado. Creo que este, probablemente es el elemento más difícil que se puede plantear. Es necesario encontrar la distancia adecuada para evitar ese tipo de procesos de contratransferencia, pero claramente no hay una receta. Cada encuentro clínico tiene una singularidad y una peculiaridad que hay que trabajar en cada uno de los momentos.

Ac. Rodríguez. Como decía el Dr. Roessler nosotros vamos a la medicina biológica, queremos explicar todo de acuerdo a la biología y a la clínica y descartamos o le damos poca importancia al relato del paciente. Yo creo que en el idioma inglés se explica mejor esto al hablar de *disease* para referirse a la enfermedad biomédica, y hablar de *illness* que es más bien la sensación del paciente de sentirse enfermo o no, no necesariamente estar sano. Ahí es donde influye decisivamente la cultura a la que el paciente pertenece y esa es la cultura que tiene que ser conocida por el médico que atiende a ese paciente. El médico para ser buen médico tiene que ser culto; un médico que no es culto no puede interpretar las sensaciones, las emociones, las vivencias y los valores del paciente. Y a este mundo en que vivimos lo podríamos llamar un mundo que está en una época postmoderna en la cual las meta-narrativas pierden valor (en nuestro caso la medicina biológica). Cobran valor todas las otras interpretaciones que usted ha dicho. Creo que también hay que conocer esos aspectos para poder entender lo que los pacientes dicen.

Quisiera saber si la medicina narrativa, como usted ha explicado, podría clasificarse también como una influencia postmoderna en la medicina actual.

Profesora Feito (relatora). Muchas gracias, estoy muy de acuerdo con su planteamiento. No me atrevería a clasificarla de postmoderna, me parecería muy atrevido. Voy a decirlo al revés, son unos clásicos quienes se dedican a la medicina narrativa, y digo clásicos porque en el fondo están intentando recuperar un cierto ideal de una virtud del médico que tiene que tener ese aspecto que usted comentaba: de ser culto, de tener una formación humanística, de poder manejarse con la literatura. En los programas de formación en medicina narrativa trabajan a los clásicos, leen novelas clásicas o incluso a los autores griegos. Lo que se trata es de ser capaz de entrar en esas dimensiones de análisis literario para poder comprender mejor a los pacientes; no en vano reconocen que buena parte de las experiencias humanas ya han sido relatadas hace siglos, es decir, que no es necesario establecer una conexión con lo que serían esos relatos de hoy en día; tampoco estarían a favor de los elementos de la llamada post verdad.

Ac. Beca. Como dijo Emilio, aquí se privilegia el dato por sobre el relato de cada paciente y la búsqueda, y la educación médica va en esa línea. En la búsqueda de la información de la medicina basada en la evidencia, pero la medicina basada en el relato es lo que le ocurre a la persona enferma, y creo que el famoso proyecto del Hasting Center, sobre fines de la medicina, pone en una misma línea el tratamiento y el cuidado. El cuidado del sufrimiento que la enfermedad le produce a una persona, y eso se asume de manera muy insuficiente en

la práctica clínica. Creo que la educación médica tiene un desafío, que desde la enseñanza de la bioética hemos intentado en aumentar esta sensibilidad ética y esta diferencia entre illness y disease y preocuparnos del enfermo, por sobre la enfermedad. Un buen médico tiene que ser bueno en lo técnico y bueno en lo ético, necesita sensibilidad en que perciba el relato del paciente.

Quiero consultarle a Lydia cómo introducir esto en la formación.

Profesora Feito (relatora). Creo que ese relativo fracaso lo experimentamos en todas partes. La bioética ha venido a ser la clave de entrada de ese espacio de humanización y de atención al cuidado, esa dimensión más humana de la medicina. En los planes de estudio sigue siendo considerado más importante todo lo que tiene que ver con formación técnica, y siguen siendo de menor importancia todas esas asignaturas que tienen que ver con la comunicación con el paciente, la atención, la resolución de conflictos éticos. Los estudiantes valoran esa formación que tiene que ver con cómo tratar con personas que sufren y eso lo demandan como algo que van a necesitar en su desarrollo profesional, pero por desgracia en los planes de estudio sigue estando como algo accesorio, no como una formación de base.

Ac. Wolff. Nos ha dejado en claro en su presentación las limitaciones que tenemos los médicos para entender la narrativa de los pacientes, aunque ahora ya no hay un médico frente al paciente, hay pantallas o máquinas. La inteligencia artificial, el hecho que las radiografías sean automáticas y uno ingrese y las indicaciones son una grabación y la interpretación de un electrocardiograma, de un *scanner* o de una biopsia; lo va hacer una máquina, los algoritmos de la inteligencia artificial, etc.

¿Cómo introducir la ética cuando ingresa un nuevo actor en la interacción que hasta el momento ha sido humana-humana y ahora con máquinas?

Profesora Feito (relatora). Yo diría que refuerza más la necesidad de esta dimensión humana del médico. Cuesta creer que la inteligencia artificial pueda lograr tener ese elemento de interacción, de interpretación, de trabajo de los gestos, de las pequeñas expresiones que tienen las personas y de cómo se establece un vínculo entre un médico y su paciente. Creo que ese elemento tan esencialmente humano es casi irreproducible, y por tanto hay que hacer lo que esas máquinas no van a poder realizar. Si la interpretación de una radiografía la puede hacer mejor una máquina, fantástico; eso va a ser ahorro de tiempo y esfuerzo al médico. Sin embargo, escuchar a la persona, atender a su sufrimiento, escuchar sus problemas y percepción, es precisamente lo que no puede hacer la máquina.

El médico probablemente tendrá siempre la visión de conjunto: la experiencia del paciente, las pruebas diagnósticas, el proyecto de vida del propio paciente y por tanto, lo que es importante para su vivencia futura. El tratamiento de un paciente, en consonancia con lo que he estado defendiendo, no se puede hacer de un modo general para todo el mundo, pues para cada persona será distinto. Si yo quiero promover la supervivencia y además la calidad de vida, tengo que tener en cuenta qué es lo que entiende el paciente en su propia biografía, y eso significa que el trabajo de la máquina lo tengo que integrar en un todo mucho más amplio que es la propia vida del paciente.

Ac. O´Ryan. Cuando usted habló sobre ética narrativa me recordó a mis antiguos maestros, que decían que con una buena anamnesis se puede llegar muchas veces a un muy buen diagnóstico. Pensando en la historia de la medicina, no sé si los médicos egipcios, pero sí que los greco-romanos en adelante aplicaron la ética narrativa, me parece a mí, muy cotidianamente.

Mi pregunta es si usted ¿no cree que en los sistemas públicos de salud, por lo menos de nuestra área, el atender a un paciente en un policlínico durante 10 a 15 minutos; no atenta con lo que usted ha planteado?

Profesora Feito (relatora). Estoy de acuerdo, y por eso creo que esto tiene que transitar a las instituciones, tiene que permear el sistema sanitario para que se considere que una labor médica no es la de atender a un cliente en 5 minutos y luego despacharlo. Yo antes comentaba que la actitud es fundamental, los 5 minutos pueden ser de calidad, aunque sí estoy de acuerdo con usted en que no es lo ideal. A mí me gusta recordar esa anécdota, que seguro conocerán, de Marañón, que cuando le preguntaron cuál era la técnica médica más importante o valiosa para el médico, él dijo: «la silla, para escuchar al paciente».

Eso es lo que hemos perdido en estos sistemas que buscan la eficiencia y que de alguna manera le han quitado ese tiempo al médico para dialogar con el paciente, y ojalá lo podamos recuperar. Hay que manifestar que eso es una necesidad y por lo tanto los médicos necesitan tiempo para trabajar con sus pacientes, conocerlos, y entender su biografía. Las preocupaciones de los pacientes pueden parecer aparentemente muy triviales pero tienen que ver con su identidad, con su imagen, con cómo va a seguir desarrollando su vida. Es decir, si no conozco todo eso, probablemente no puedo acercarme al paciente de una manera completa.

Ac. José M. López. Hace algunos años la Escuela de Medicina de la P. Universidad Católica incorporó en el programa de formación de docentes y alumnos el tema de Relación de Ayuda, con la asesoría del experto español José Carlos Bermejo. Mi pregunta se refiere a los límites o la posible superposición entre la Relación de Ayuda y la Medicina Narrativa.

Profesora Feito (relatora). La relación de ayuda está pensada para situaciones de intervención en crisis, en momentos específicos en donde las personas necesitan una red de apoyo y un sistema de ayuda; quizás es un modelo más de intervención, mientras que este otro enfoque de la medicina narrativa es más bien a largo plazo, no está tan centrado en qué ayuda puedo prestar en este momento sino en cómo se debe gestionar la actividad del médico y el encuentro clínico. No obstante y a pesar de que cada uno enfatice cosas diferentes, mi convicción es que la relación de ayuda, la medicina centrada en el paciente, el enfoque narrativo; todos estos de alguna manera convergen en ciertas preocupaciones que son las mismas, que son el afán de atender a la persona, de no perder la perspectiva del sufrimiento y la vivencia del paciente, poner a la persona en el centro. Hay un gran movimiento en favor de la recuperación del ideal de la medicina, que nunca se debió perder. Por desgracia, ese afán tecnificador parece que alejó de alguna manera al médico de la relación integral con el paciente, que era lo que originalmente se había planteado.

Ac. Dörr. A propósito del primer punto que usted tocó, que es la relación médico-paciente, quisiera aquí recordar a un gran médico alemán Viktor Von Weizsäcker, que, para el gran historiador de la medicina, el español Pedro Laín Entralgo, fue el más importante médico del siglo XX. Él creó la medicina antropológica, en la cual la biografía del paciente es considerada fundamental para entender, no sólo a la persona, sino que también la enfermedad. El médico debe preguntarse el «por qué ahora» de una enfermedad determinada, y por qué en esa persona y no en otra. La medicina no puede separar el alma del cuerpo, como ya lo decía Platón en el diálogo Cármenes. Muy resumidamente, la historia dice así: el joven Cármenes llega donde Sócrates, quien venía llegando de Tracia, donde había conocido a un médico muy famoso que le había enseñado a conocer muy bien los fármacos. El joven Cármenes le explica a Sócrates que está con muchos dolores de cabeza y que por favor le prescriba alguno de los fármacos que aprendió de este médico de Tracia. Sócrates le responde que él no puede prescribirle sin más un fármaco, porque para que el fármaco haga efecto primero el paciente tiene que abrirle su alma al terapeuta, de manera que él pueda conocer su vida y sus problemas y recién entonces él podría prescribirle el fármaco adecuado y este podría tener algún efecto. Esto significa que la medicina que toma al paciente como un todo, la medicina holística, ya existía hace 2400 años y desgraciadamente la hemos olvidado.

El otro punto es el perspectivismo de Ortega y Gasset y de Hans-Georg Gadamer. Yo tuve la oportunidad de ser alumno de Gadamer, y él me regaló su amistad hasta el final de su vida. Él murió a los 102 años. Yo nunca voy a olvidar cómo él definía el diálogo. El verdadero diálogo es aquel que parte de la base que es el otro el que tiene la razón, porque si no, no hay posibilidad de diálogo. Hay que saber ponerse siempre en la perspectiva del otro. Este perspectivismo podría aplicarse en psiquiatría, más que en ninguna otra especialidad, porque si algo falla en el paciente delirante, por ejemplo, es la capacidad de moverse hacia la perspectiva del otro; el paciente delirante está capturado por su propia perspectiva y lo que habría que enseñarle es a ejercitarse en el intercambio de perspectivas, de manera que aprenda a ponerse en la perspectiva del otro y así relativizar su delirio.

Lo último que quería decir tiene que ver con el tema de la identidad. Creo que gran parte de la crisis que está viviendo la juventud actual es una crisis de identidad. Ellos no saben quiénes son. Esto se expresa, entre otras formas, en la huida hacia las drogas, en la pérdida de lenguaje, en el aumento exponencial de las personalidades limítrofes y también en los cortes en los brazos propios del síndrome de «autolesiones no suicidas». Me ha tocado ver una cantidad de adolescentes, en la mayoría mujeres, que se cortan; ellas no saben quienes son porque no tienen lenguaje, están capturadas por las redes sociales, el teléfono, las pantallas. Su mundo es totalmente virtual y no han sido capaces de contarse una historia y en la medida que no lo hacen, no saben quiénes son y a la primera frustración o fracaso aparecen los cortes, que de algún les alivian la angustia. Y aquí surge un segundo problema: estas adolescentes caen en manos de los autocalificados «psiquiatras biológicos», que simplemente no escuchan al paciente. Anotan dos o tres síntomas y cada síntoma lo tratan de neutralizar con un medicamento diferente. Me ha tocado recibir pacientes de 16, 17, 18 años con 5, 6, 7 medicamentos que las tienen en estado de zombi, por lo cual

fracasan en el colegio, lo que las hace sentirse peor y se vuelven a cortar. Estamos en una situación muy dramática y esto curiosamente afecta mucho más a mujeres que a hombres. Estamos haciendo un estudio sobre estos casos con una hija mía, la Dra. Anneliese Dörr. Llevamos 30 casos reunidos y entre ellos hay un solo varón. Estamos intentando encontrar la explicación para esta impresionante diferencia.

Profesora Feito (relatora). Coincido con su planteamiento. En mi opinión el problema es educativo. A mí me preocupa la educación de las personas y quizás también por eso me dedico a esto. Esa idea de ponerse en el lugar del otro, enlaza mucho con esta cuestión de la identidad. Finalmente se trata de promover de algún modo espacios de valores, con lo cual creo que todos los esfuerzos que podamos hacer en esta formación para atender a las distintas perspectivas, a los distintos relatos, tener unas visiones más complejas y globales de la realidad, va a ser algo favorable no sólo para la relación de los médicos con los pacientes, sino en general para toda la ciudadanía y para promover una mejor sociedad. Creo que esto es no sólo transversal en el mundo biomédico, sino que yo diría transversal desde un punto de vista casi cultural. Se trata de recuperar algo que nunca debimos perder y que estaba en el pasado, efectivamente.

Muchísimas gracias.

Ac. Roessler (presidente). Quiero cerrar esta magnífica reunión agradeciendo nuevamente a la profesora Lydia Feito y su conferencia.

ANGUSTIA NORMAL Y PATOLÓGICA¹

DR. OTTO DÖRR ZEGERS²

Académico de Número

NORMAL AND PATHOLOGICAL ANXIETY

Abstract

Anxiety is a symptom which accompanies almost all the mental pathologies, but it also constitutes a basic experience of human being, probably originated when, in the process of evolution, he becomes aware of time and death. It is possible that this anxiety, which we will call existential unlike its pathological forms, has had to do with the experience of contemplating the firmament. López-Ibor Sr., a well-known researcher about the subject, writes: «The first night must have been terrible for the first man».

With the object of deepening in the essence of this phenomenon¹, the author makes a phenomenological analysis of a typical anxious experience, which lies in an intermediate situation between normal and pathological anxiety: flight phobia. It is close to normal anxiety, because it can appear in persons without any mental pathology and close to the pathological one, because it also presents all the physical symptoms and signs proper of anxiety, such as tachycardia, dyspnoea, and transpiration.

Spatiality of anxiety: the flight phobic, unlike the normal person, does not manage to make familiar that so artificial space which is the plane. He remains in the nudity of the geographic space, unable to transform it in a landscape. The same occurs to the agoraphobic with the street and to the claustrophobic with closed spaces. The second feature of spatiality of anxiety is narrowing. That environment deprived of familiar character becomes something threatening and intolerably invading. In the case of flight

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, 7 de septiembre, 2022.

2 Profesor Titular de Psiquiatría Universidad de Chile y director del Centro de Estudios sobre Fenomenología y Psiquiatría de la Universidad Diego Portales. Email:odoerrzmail.com.

phobia, the plane as a material object invades the phobic person with each one of its parts: motors, wings, fuselage, little devices of pressurization system, all of them become painfully present to him.

Temporality of anxiety: the phobic –and every anxious person– experiences an imminent threat of annihilation, of dissolution of the Ego. Anxiety always goes along with the perception of nothingness and the following vanishing of every future, included the goal of the trip in the case of the flight phobic. It is probably this absence of future what has led many authors to link anxiety with death. The mystic Jakob Boehme, from the end of the 16th century, already spoke with respect to this of the «little death». But not only the future is lost in anxious experience, but also the past, which first moves away, then its contours are blurred, for finally ending disappearing. And the Self which begins to be constituted in the relationship with the others does not have anybody of his past to hold on. Nothingness threatens not only from ahead, but also from behind, from what one was.

The fundamental difference between normal and pathological anxiety would lay in the fact that in normal anxiety the person is still able to rescue some sense from anxious experience. Martin Heidegger says that anxiety illuminates the possibility of being able to be more authentic. In pathological anxiety, however, there is only helplessness around.

Keywords: anxiety; phobia; specific; phobic disorders; dyspnea; tachycardia.

Resumen

La angustia es un síntoma que acompaña a casi todas las patologías mentales, pero que también constituye una experiencia básica del ser humano, originada probablemente cuando en el proceso evolutivo este toma conciencia del tiempo y de la muerte. Es posible que esta angustia, que nosotros llamamos existencial para distinguirla de sus formas patológicas, haya tenido que ver con la experiencia de contemplar el firmamento. López-Ibor Sr., un conocido investigador del fenómeno de la angustia, afirma: «Terrible tiene que haber sido la primera noche para el primer hombre».

Con el objeto de profundizar en la esencia de este fenómeno, el autor hace un análisis fenomenológico de una típica experiencia angustiosa: la fobia al vuelo, la que se encuentra en una posición intermedia entre la angustia normal y la patológica. Ella está cerca de la angustia normal, porque puede aparecer en personas sin ninguna patología mental y cerca de las formas patológicas, porque presenta todos los síntomas y signos inherentes a la angustia, como taquicardia, disnea y transpiración.

Espacialidad de la angustia: el fóbico al vuelo, a diferencia de la persona normal, no es capaz de hacer familiar ese espacio tan artificial que es el avión. Él permanece en la desnudez del espacio geográfico, incapaz de transformarlo en un paisaje. Lo mismo le ocurre al agorafóbico con la calle y al claustrofóbico con los espacios cerrados. La segunda característica de la espacialidad de la angustia es el estrechamiento. El entorno,

desprovisto de su carácter familiar, se transforma en algo amenazador e intolerablemente invasivo. En el caso de la fobia al vuelo, el avión como objeto material invade al fóbico con cada una de sus partes: el motor, las alas, el fuselaje, pequeños aparatos del sistema de presurización, etc. Todo ello se torna dolorosamente presente para él.

Temporalidad de la angustia: una persona fóbica –y en rigor toda persona angustiada– experimenta siempre una inminente amenaza de aniquilación, de disolución de su Yo. La angustia va siempre de la mano con la percepción de la nada y la desaparición del futuro, incluido el destino del viaje en el caso del fóbico al vuelo. Es probablemente que esta ausencia de futuro sea lo que ha llevado a muchos autores a vincular la angustia con la muerte. Ya el místico Jakob Boehme a finales del siglo XVI hablaba de la angustia como una «pequeña muerte». Pero no solo el futuro desaparece en la experiencia angustiosa, sino también el pasado, el que primero se aleja, luego sus contornos se van haciendo más y más difusos, para terminar finalmente desapareciendo. El Yo que comienza a gestarse en la relación con los otros no encuentra a nadie en el pasado que lo sostenga. La nada amenaza no solo desde adelante, sino también desde atrás, desde todo aquello que uno fue.

La diferencia fundamental entre la angustia normal y la angustia patológica radicaría en el hecho que en la angustia normal la persona es capaz de rescatar algún sentido de esa experiencia. Martin Heidegger afirma que la angustia ilumina la posibilidad de llegar a ser más auténtico. En la angustia patológica, en cambio, solo impera alrededor la indefensión.

Palabras clave: angustia; ansiedad; fobia; específica; trastornos fóbicos; disnea; taquicardia.

INTRODUCCIÓN

La angustia es probablemente el síntoma más frecuente en toda la psiquiatría. Casi no existe un solo síndrome o entidad nosológica donde no aparezca como un elemento central del cuadro clínico. La vemos en todas las psicosis endógenas, en una forma muy especial en el trema o etapa inicial de las esquizofrenias, pero también en las psicosis esquizo-afectivas y en las psicosis de angustia y felicidad de Leonhard (1972). ¡Y con qué intensidad se nos presenta en las depresiones, en particular en las formas ansioso-agitadas! También la observamos como elemento central en las etapas iniciales de las demencias, sobre todo en ese síntoma tan característico de la «reacción catastrófica» y en casi todas las psicosis exógenas. Por otra parte, la angustia constituye el síntoma eje de las neurosis, de las antiguas, las clásicas neurosis de angustia, fóbica, histérica y obsesiva, como de los «modernos» desórdenes generalizados de ansiedad. En la práctica clínica cotidiana la vemos manifestarse abierta y dramáticamente en la crisis de pánico y en forma más sorda en las depresiones monopolares, camuflarse como síntoma somático en las depresiones larvadas u ocultarse directamente detrás de una enfermedad psicósomática. Ahora, también la observamos en las personas sanas en la

forma de miedo a la muerte o como experiencia privilegiada de angustia existencial, la que se presenta por lo general como miedo a la nada y al absurdo.

Se han distinguido múltiples formas de la angustia: angustia normal y patológica, angustia neurótica y psicótica, angustia psíquica y angustia vital, angustia difusa y angustia localizada, angustia vital y angustia existencial (Blankenburg, 1996), angustia de riesgo y angustia de responsabilidad (Peña y Lillo, 1978), angustia *ante festum* y *post festum* (Bin Kimura, 1992), etc. Quizás si la distinción más importante sea la que se ha intentado hacer entre angustia normal y patológica. Uno de los autores que ha elaborado esta dicotomía es López-Ibor Sr. (1966). Para él toda experiencia angustiosa consiste en último término en el presentimiento de la disolución del Yo o experiencia de la nada, algo propio de la condición humana. En el sujeto normal la experiencia de la angustia no se vitaliza y se presenta en circunstancias especiales que le permiten asomarse a las profundidades de la existencia, saliendo de ella renovado. En el enfermo, en cambio, la angustia se vive somáticamente y la experiencia de la nada está mediatizada a través de lo que ocurre en su interioridad, fundamentalmente el miedo a los propios instintos desencadenados, «el miedo al monstruo que llevamos dentro», como muy bien lo dice López-Ibor (op. cit., p. 92).

La otra distinción interesante es la que ha hecho Blankenburg (1996) entre angustia vital y angustia existencial. Para él la angustia vital es aquella experiencia angustiosa que es vivida como una amenaza para las posibilidades de desarrollo personal, en último término, como una amenaza a la vida misma, en el sentido del miedo a la enfermedad y a la muerte, por ejemplo. La angustia existencial es en cierto modo lo contrario, pues es el miedo a un exceso de posibilidades, a una suerte de pérdida de los límites, que hace vertiginoso el ejercicio de la libertad (el hombre como un ser «condenado a la libertad», según la expresión de J. P. Sartre, 1943). En la primera, la amenaza viene de afuera, mientras en la segunda, viene desde el fondo de la existencia misma. Esta dicotomía se podría llevar a una fórmula que este autor caracteriza de la siguiente manera: «En la angustia vital está en juego el ser en cuanto dado previamente; en la angustia existencial, en cambio, lo que está en juego es el ser por anticipado, el ser como tarea» (op. cit., p. 47). Ahora bien, entre estas dos formas polares de angustia se despliega una amplia gama de sentimientos angustiosos, pero en todo caso, las formas extremas en cierto modo se anulan la una a la otra. Y así, quien esté poseído por la angustia vital no podrá sufrir de angustia existencial y viceversa. Un ejemplo dramático de esta segunda posibilidad es el suicida, que, en el extremo de la angustia existencial, es capaz de atentar contra su propia vida, vale decir, justo aquello por cuya indemnidad sufre el que está poseído por la angustia vital.

Una primera forma de aproximación al fenómeno angustioso podría ser la etimología. En la Grecia de Hipócrates encontramos una palabra emparentada etimológicamente con angustia y es *anjo*, verbo que en su sentido activo significa presionar, asfixiar, y en su sentido pasivo, ahogarse. De esta palabra derivan probablemente todas las otras emparentadas con la angustia. Así, por ejemplo, *anjoné* significa la cuerda que

asfixia, *agón* la última lucha –de donde viene naturalmente agonía– y *agoniates* el estar poseído por la angustia. En latín la palabra original es *angere*, que significa estrechar, oprimir, presionar la garganta, pero esto en un sentido tanto físico como moral. De *angere* deriva *angor*, que se emplea en el sentido de angustia, pero también de angina. La palabra angustia también está emparentada con otra expresión latina, *angustus*, que significa estrecho, angosto. *Angustiae* se empleó originalmente como desfiladero, pasó luego a tomar el significado de apremio moral, para terminar usándose, en la época de Tertuliano, para referirse a algo así como una emoción de temor y angustia. En el idioma indoeuropeo común, que se conserva en buena medida en el sánscrito, la palabra que designa la angustia es *amhas*, que al igual que todas sus derivadas, también significa estrechez (comparar Pelicier, 1978).

Estamos convencidos de que la sabiduría de los pueblos va quedando plasmada en sus palabras y que la etimología de un concepto cualquiera nos ofrece casi siempre notas esenciales sobre el fenómeno designado por él. Aceptada esta hipótesis, tendríamos que decir que la angustia tiene que estar vinculada a la estrechez, a la opresión. La pregunta sería entonces, ¿qué es lo que se estrecha en la angustia o qué es lo que oprime y asfixia en ella? En primer lugar, habría que decir que esta breve investigación etimológica nos elimina de partida esa distinción un tanto odiosa y de excesivo uso en clínica, cual es la que se establece entre fenómenos psíquicos y somáticos, en este caso, entre angustia psíquica y somática. Porque el origen etimológico de la angustia (estrechez, opresión, asfixia) no distingue si se trata de una asfixia física, en el sentido de una concreta falta de aire, o de una estrechez del mundo en torno, del espacio vivido, con la consiguiente y natural opresión. En todo caso, en la práctica vemos las dos cosas y muchas veces es muy difícil precisar si lo que el enfermo está describiendo corresponde a un síntoma físico o a uno psíquico. Habría que recordar de paso que en el idioma griego se usa la misma palabra, *pneuma*, para decir aire y espíritu; vale decir, si falta el aire se acongoja el espíritu o si este se ensombrece se oprime el pecho, como ocurre tan clásicamente en la depresión.

¿Qué otro elemento nos proporciona esta investigación etimológica? Que la angustia está vinculada también de una manera esencial a una particular experiencia del tiempo y del espacio. Lo segundo es evidente de suyo y ya lo insinuábamos al subrayar el hecho que el estrechamiento del espacio vivido es una característica común al origen etimológico de la palabra angustia en todos los idiomas occidentales. ¿Pero por qué también el tiempo? Por una razón muy simple, porque la asfixia tiene un carácter inminente y se trata probablemente de la única situación vital en la que uno se acerca con plena conciencia al fenómeno de la muerte. Casi todas las muertes son precedidas de un período de inconsciencia o coma o si no ocurren en forma instantánea y no anticipable, como es el caso de las muertes por accidente. Es cierto que el angustiado no se muere, porque el aire no le falta realmente, pero él vive, a través de la sensación de asfixia, la inminencia de la desaparición y de la nada.

Importantes filósofos del siglo XX han otorgado una gran relevancia al fenómeno angustioso, como es el caso de Martin Heidegger (1927) y Xavier Zubiri (1982). Para Heidegger

la angustia es un modo privilegiado del hallarse o encontrarse el ser humano (el *Dasein*) en sí mismo. Y esto porque lo arranca de su cotidianidad, en la cual habitualmente se pierde, para enfrentarlo a su más propio poder-ser, a su autenticidad. De ahí que para él la angustia tenga siempre un carácter positivo. Para el filósofo español Xavier Zubiri, en cambio, la angustia tiene en sí misma un carácter negativo, pues «la angustia es una negación de sí mismo», ya que pertenece a la esencia del ser humano el «ser suyo» a través de la apropiación de la realidad externa y de la interna. Y si la persona no se apropia de la realidad, entonces «deja de ser» un ser personal y, por ende, se despersonaliza. Para su discípulo Héctor Pelegrina en toda experiencia angustiosa hay un cierto grado de despersonalización o extrañamiento de sí mismo (*Entfremdung*). El angustiado vive la muerte dentro de su vida y es esa coexistencia lo que constituiría lo esencial de la experiencia angustiosa. En la hipocondría, por ejemplo, hay una omnipresencia de la muerte; el cuerpo se ha convertido en un enemigo, en una trampa mortal. Más dramática aún es esta coexistencia de la vida y de la muerte en la experiencia angustiosa del suicida: el suicida mata a su cuerpo porque él, como persona, ya se siente o se ha declarado muerto, carente de toda posibilidad. Este fenómeno es vivido de manera patente en el delirio nihilista o delirio de Cotard, cuando el paciente afirma estar ya muerto.

Ahora bien, la mayoría de las interpretaciones de la angustia, tanto las filosóficas como las psicológicas, han relacionado la angustia con la temporalidad y en particular con el futuro. En la ópera magna sobre el tema, *El concepto de la angustia*, del filósofo danés Soeren Kierkegaard (1943) leemos a este propósito: «La angustia está (siempre) vinculada con el futuro... y cuando decimos que nos angustiamos por el pasado, estamos en el fondo haciendo referencia al futuro... lo pasado que me angustia debe hallarse en una relación de posibilidad conmigo. Si me angustio por una desgracia pasada, no me sucede así en cuanto pasada, sino en cuanto pueda repetirse, vale decir, en cuanto pueda hacerse futuro» (op. cit., p. 97). En una investigación empírica el psicólogo norteamericano William Fischer (1982) encontró como rasgo común a las experiencias angustiosas de todos los pacientes estudiados la referencia al futuro: «Lo que constituye a una situación como angustiosa es su poder de anunciar como posible una crisis en el complejo de proyectos de sí-mismo y de mundo... La manera por la cual la situación angustiosa le revela al individuo que sus proyectos y autocomprensiones son inciertas y ambiguas es a través de su propia fisonomía (ambigua)» (p. 75).

Otro autor que se ha preocupado del tema de las relaciones entre angustia y temporalidad es el japonés Bin Kimura. Él estudió las respectivas temporalidades de la experiencia angustiosa en las grandes psicosis (1992). Él no se pregunta, por cierto, por la alteración del tiempo **vivenciado** conscientemente, sino del tiempo vivido, de aquel que constituye el trasfondo de todas nuestras experiencias y, al mismo tiempo, la dirección de sentido de nuestro propio ser, hasta el punto de llegar a decir que «el ser-ahí propio y el tiempo vivido son la misma cosa». Según Kimura, la angustia característica de las psicosis esquizofrénicas está vinculada al temor a no poder llegar a ser sí-mismo (en el futuro). Es cierto que el sí-mismo no es algo estable,

sino que debe estar siendo adquirido en cada momento y desde la relación con el otro, pero esto ocurre en forma espontánea y, yo agregaría, que siempre en el marco de la esperanza (de que este proceso continúe del mismo modo). El esquizoide y el esquizofrénico viven esa anticipación como una amenaza de disolución. En el depresivo, en cambio, ocurre algo inverso: él necesita un futuro programado, conocido, que sea en cierto modo una prolongación más o menos exacta del pasado y cuando, por alguna razón (mudanza, matrimonio de una hija, enfermedad física de pronóstico incierto, etc.), ese futuro se le desordena, cuando se torna impredecible y se hace inmanejable, entonces se le desencadena la angustia.

También López-Ibor (1966) se ha interesado por esta vinculación esencial entre la angustia y el futuro, pero desde una perspectiva histórica. Él sostiene, y con razón, que el acontecer histórico es siempre un avanzar hacia la muerte y por ende hacia la nada, pero que este avance irrevocable es percibido recién desde la experiencia de lo nuevo. Y esta sería la razón por la cual el hombre primitivo experimenta la angustia cósmica y ese tan característico miedo al futuro. Frente a ellos él se defiende por medio de la repetición, del ritual y de la invención del tiempo cíclico: «La negación de la historia, la repetición mecánica de los ciclos cósmicos o de la vida social e individual defienden (al primitivo) contra el terror a la historia... La primera noche debió ser tremenda para el primer hombre. Pero, al salir el nuevo día y ver que era como el anterior, se sintió tranquilo» (op. cit., p. 98). De alguna manera al neurótico le ocurre lo mismo que al hombre primitivo y para mantener la continuidad de su vida tiene que asirse a los automatismos y a los artefactos. «La vida del neurótico está montada sobre la repetición, está aprisionada por el círculo vicioso que se establece en toda crisis angustiosa: la angustia se alimenta de sí misma y el temor a la angustia ya es angustia» (op. cit., p. 99). Tanto la angustia normal como la patológica serían, según López-Ibor (1966), un presentimiento de la nada. La diferencia entre ambas estriba en que en la angustia morbosa el futuro –como amenaza y como nada– se encarna en el presente: «La angustia morbosa es realización anticipada de una amenaza» (p. 104).

La espacialidad de la angustia, en cambio, no ha sido suficientemente elaborada desde la perspectiva fenomenológica, a pesar de la existencia de formas tan «espaciales» de ella como es el caso de la agorafobia, la claustrofobia, la fobia a la situación de examen, las fobias a los desastres naturales, etc. Intentaremos avanzar en esa línea.

LA ESPACIALIDAD DE LA ANGUSTIA

Lo que le ocurre al sujeto que sufre de una fobia al vuelo no es muy diferente a lo que le pasa al agorafóbico con la calle, al claustrofóbico con el túnel o a aquella famosa paciente de Hufeland analizada por von Gebattel (1954) que no podía ver la luz sobre los objetos y vivía en una habitación oscura; cuando alguien la visitaba tenía que envolverse en una capa negra, porque el solo ver la realidad le producía una angustia insoportable. Lo que provoca angustia al fóbico al vuelo no es el avión mismo, ni tampoco el temor a una respuesta descontrolada. Es la situación global, es la relación

con el mundo dentro de un avión en vuelo. Es carecer de piso, de plataforma, desde donde poder enfrentar el mundo, lo que provoca en este caso la sensación de angustia.

Pero en rigor es verdad que el avión es un artefacto artificial, que el vuelo no está hecho para el hombre. Pocas cosas pueden ser tan antinaturales como estar suspendido a esa altura; cuando uno nació en la tierra, y luego gateó, se tropezó, y se cayó, aprendiendo a conocer los límites del cuerpo –y más adelante del espíritu– en el enfrentamiento terrenal con los objetos y los obstáculos. Y entonces, ¿por qué no les pasa a los que no sufren de fobia? Lo que ocurre es que ellos no viven esa realidad desnuda que vive el fóbico, la realidad de estar suspendido a diez mil metros de altura en un aparato de acero cuyo destino natural, por la ley de la gravedad, sería caerse, y de que alrededor del avión, a solo diez o veinte centímetros de sus cabezas, no hay nada, absolutamente nada. Lo que sucede es que ellos tienen una capacidad de engañarse que el fóbico, por alguna razón, perdió. Ellos, los sanos, viven el avión como un salón, como si estuvieran en su casa o en un hotel o quizás en un tren. El espacio interior del avión les es familiar o si no les fue familiar la primera vez, lograron hacérselo la segunda. Más aún, ellos se sienten en ánimo de diversión, de paseo, de agrado, en ese ánimo que se tiene cuando se sale a comer a un restaurante o durante los primeros días de veraneo en la playa. Para el fóbico, en cambio, el avión no se transforma en un salón familiar ni en un hotel de veraneo, sino que permanece siendo lo que es: un absurdo tubo de acero que por razones más allá de su comprensión racional es capaz de elevarse a esas alturas, devorar miles de kilómetros y llevar al pasajero en pocas horas a otros continentes, a otros países, con otros horarios, olores y costumbres.

Uno está tentado de preguntarse qué es más normal, si vivir el espacio interior del avión como un salón o vivirlo como un tubo de acero suspendido en la nada, y casi contestaría que lo segundo, porque eso corresponde a la realidad objetiva y lo primero a una suerte de engaño. Pero hay dos razones que me llevan a pensar que lo normal es lo que le ocurre a la mayoría y no lo que le pasa al fóbico. En primer lugar, porque el hombre vive en lo que Binswanger (1955) y Straus (1960) han llamado la espacialidad del paisaje y no de la geografía. En ella las categorías dominantes no son las mensurables (las distancias, los puntos cardinales, las diferencias de altura), como ocurre en la geografía, sino lo familiar y lo extraño, lo amistoso y lo enemistoso, lo atrayente y lo repulsivo, lo próximo y lo lejano. El avión sería un caso, en cierto modo extremo, de hacer familiar y propio un espacio geográfico tan artificial, vacío e inquietante. Pero el hombre solo puede vivir en lo familiar y desde que surge a la existencia en la escala filogenética, junto con alcanzar la posición erecta, levanta paredes que lo separan de lo ajeno, vale decir, establece su morada y luego crea pueblos, ciudades y, por último, naciones e imperios, pero separando siempre lo familiar de lo extraño. Por eso es que también es capaz de hacer lo mismo dentro de un avión o en una cápsula espacial o en un submarino en el fondo del mar, porque si no lo hace le sucede lo que al fóbico: tiene que enfrentarse a la nada, a la posibilidad de disolución, y eso es la angustia.

¿No ocurrirá lo mismo con el resto de las fobias en particular y de las experiencias angustiosas en general? ¿No será que la calle angustia al agorafóbico no tanto porque le estimule sus tendencias exhibicionistas que quisiera ocultar –como sostiene el psicoanálisis– sino porque al perder por alguna razón la posibilidad de curarse del mundo, vale decir, de hacerlo su casa, se enfrenta a la desnudez del espacio, a la mera geografía, mientras los otros dejan de ser un tú para transformarse en lo otro amenazador y que con ello se vea la persona enfrentada a la nada de su existencia? ¿Y no vale lo mismo para la fobia a las tempestades y a los temblores y por qué no, a las zoofobias? También los animales pueden perder su carácter familiar, su carácter de algo conocido y doméstico, para transformarse en monstruos demoníacos, rota toda referencia cotidiana y capaces de arrojar al sujeto a la desnudez de un mundo de coordenadas espaciales y de espectros. Curiosamente siempre se han definido las fobias como temores infundados a objetos, seres o situaciones conocidas o familiares. Sin embargo, un análisis desprejuiciado nos lleva a la conclusión de que se trata justamente de lo contrario, de situaciones que eran perfectamente familiares, que han perdido este carácter y, al hacerlo, se tornan amenazantes e invasoras.

Y aquí conectamos con otro rasgo fundamental de la espacialidad de la angustia que tan claramente aparece en su etimología, cual es el estrechamiento. El espacio de la angustia es un espacio opresor, como es la sensación de angustia misma. En la experiencia angustiosa del fóbico durante el vuelo, el avión, en cuanto objeto material, se torna intolerablemente invasor. En todo momento lo tiene presente en su condición de mero objeto en una geografía, con sus motores, sus alas, su fuselaje. Hasta detalles banales del interior de la cabina, tales como los pequeños aparatos del sistema de presurización o determinadas luces perfectamente habituales y que nadie percibe, sobresalen en su campo perceptivo y no lo dejan tranquilo. Aún más, ellos adquieren un aspecto inquietante y amenazador. Para Heidegger (1927, p. 104) la espacialidad humana tiene dos características fundamentales: el desalejar (*das Entfernen*) y el conceder (*das Einräumen*). Con lo primero se refiere a la tendencia natural del hombre a hacer familiar y próximo el mundo en torno; con lo segundo, a la capacidad del hombre de dejar ser a las cosas en su espacialidad. En la experiencia angustiosa fracasan estos dos rasgos de la espacialidad humana: los objetos pierden su carácter familiar y se tornan inquietantes, pero al mismo tiempo desaparece la capacidad de conceder espacio (*das Einräumen*). Y así, el fóbico extrae arbitrariamente a los objetos de su contexto natural y al mismo tiempo ellos lo invaden en su pura materialidad, oprimiéndolo.

No deja de ser interesante el hecho que ya a comienzos del siglo XVII el místico alemán Jakob Boehme (1575-1634) describiera este espacio opresor de la angustia a propósito de su propio temor a la oscuridad (o nictofobia). Reproduciremos aquí, en traducción libre desde el alemán de aquella época, un pasaje de su obra *Cuarenta preguntas del alma*: «La oscuridad es un encierro, pero como no hay nada que encerrar sino a sí mismo, ella provoca una verdadera tortura sin fundamento... Y nadie puede causar eso, sino la propia forma (*Gestalt*) de la oscuridad» (Tomo III, p. 49). Esa «propia forma de la

oscuridad» constituye el espacio que estrecha y oprime y viene a corresponder a la calle del agorafóbico o al avión de la experiencia de angustia durante el vuelo.

LA TEMPORALIDAD DE LA ANGUSTIA

¿Qué ocurre con la temporalidad de la angustia? Lo primero que se observa en la experiencia de angustia en el vuelo coincide con lo postulado por los autores William Fisher (1982) y Bin Kimura (1992) mencionados más arriba. El fóbico experimenta una inminente amenaza de aniquilamiento, de disolución de su Yo, de su sí-mismo, desde un futuro inmediato. La angustia va acompañada siempre de una percepción de la nada y el consiguiente esfumarse de todo futuro, en el cual se está por anticipado, incluidos la intención del viaje y todos sus proyectos. Ese arco intencional hacia el futuro, que sostiene nuestro presente, así como en el hablar la idea que voy a decir (en el futuro) determina lo que estoy diciendo (en el presente), se afloja hasta perder toda relación con lo intencionado. Esta es la razón por la cual en la angustia desaparece esa experiencia fundamental del hombre que es la esperanza. Por cuanto esta se basa en la existencia de un proyecto cuya consumación exitosa imagino como probable de lograr, mientras en la angustia todo proyecto, más aún, el proyectar mismo se esfuma como por arte de magia. Es quizás esta ausencia de futuro lo que ha hecho que muchos autores vinculen a la angustia con la muerte. El primero fue probablemente el ya citado místico Jakob Boehme, quien llamó a la angustia «pequeña muerte» en oposición a la «grande y silenciosa» (Tomo IX.). Si pensamos que en esa época esa «grande y silenciosa muerte» era considerada por todo el mundo no como un final absoluto, sino como un paso hacia otra vida mejor, tendremos que coincidir con von Baeyer (1984) cuando sostiene que con la «pequeña muerte» Boehme se está refiriendo a ese miedo a morir torturante que es propio solo de fóbicos e hipocondríacos.

La experiencia angustiosa de la fobia al vuelo también confirma los conceptos elaborados por Heidegger (1927, p. 339-346), pero con una diferencia, cual es que esta no permite diferenciar en forma tan clara el temor de la angustia, como pretende el filósofo. La fobia al vuelo analizada en otra oportunidad nos mostró más bien cómo el temor y la angustia heideggerianas se imbrican el uno y la otra de manera inextricable. Es, por lo demás, la opinión de autores tan destacados como Wolfgang Blankenburg (1996) y Gion Condrau (1996). Es probable que se trate no propiamente de una alternativa, sino de una gradiente entre un polo con mayor conciencia del objeto o situación que amenaza y el otro donde el objeto es más difuso o está ausente. En todo caso, en el alemán cotidiano se usa la palabra *Angst* tanto para lo que en castellano llamamos temor como para lo que llamamos angustia y la palabra que Heidegger usa para temor (*Furcht*) es empleada en ese idioma en forma mucho menos frecuente y en contextos muy precisos. El temer, dice Heidegger, abre en el modo cotidiano del «ver en torno» (*Umsicht*) algo amenazador. La amenaza ha sido un rasgo común tanto del temor como de la angustia, desde las primeras descripciones de Jakob Boehme. Luego, Heidegger recuerda que Aristóteles definió el temor como «opresión», vale decir, el mismo sentido que encontramos tanto en la etimología de la palabra «angustia» como en su espacialidad. Pero mientras el temor

busca el olvido de lo que amenaza y de sí mismo, la angustia «retrotrae a la existencia (*Dasein*) a su más peculiar ser en su facticidad y desemboza la inhospitalidad de ese familiar y cotidiano ser-en-el-mundo» (op. cit., p. 342). Esto es exactamente lo que pasa en la experiencia angustiosa: el mundo deja de ser algo familiar y se presenta en toda su dura inhospitalidad y tampoco ya dice nada. «La insignificatividad del mundo que se abre a través de la angustia desemboza todo aquello de que me ocupó como una nada, vale decir, que aquí ocurre la imposibilidad de proyectarse hacia un poder-ser de la existencia fundado primariamente en aquello que uno procura (se ocupa o preocupa)» (op. cit., p. 343). También aquí vemos coincidir plenamente lo vivenciado en la angustia con las intuiciones del gran filósofo. En la experiencia angustiosa las cosas se transforman en meros objetos que no significan nada y el futuro como posibilidad, como realización de proyectos, desaparece. Lo que sí no observamos en ella es el otro paso que anuncia Heidegger en su análisis de la angustia, que es la posibilidad de rescatar desde ella una existencia auténtica: «El desembozar esta **imposibilidad** significa empero el iluminar la **posibilidad** de un poder ser propio (auténtico)» (op. cit., p. 343). El agorafóbico en la calle, aquel que sufre crisis de pánico en la situación que se las provoque, el fóbico en el avión, etc., no son capaces de otorgarle un sentido a la experiencia de angustia. Y quizá si esta sea la diferencia entre la angustia normal y la patológica, entre la angustia como momento privilegiado del genio o del místico y la que sufre el neurótico. En aquéllos se consume lo anunciado por Heidegger y ellos resurgen de la experiencia renovados. La angustia patológica, en cambio, paraliza, detiene el flujo de la existencia; no hay ningún sentido ni trascendencia posible que salve al angustiado del abismo de la nada.

Pero no solo el futuro está alterado en la angustia, sino también el pasado, el que primero se aleja, luego se difuminan sus contornos, para terminar por último desapareciendo. Uno ya no es nadie. Ese sí-mismo que se va constituyendo en la relación con los otros o con los objetos de los que se ocupa y preocupa en el mundo (*die besorgte Welt*) está a punto de perecer. No hay nada ni nadie en el pasado a lo cual uno pueda aferrarse y donde encontrar refugio: ni la familia, ni la profesión, ni los recuerdos, ni lo hecho u omitido. La nada amenaza no solo desde adelante, sino también desde atrás. Es curioso, pero este fenómeno no ha sido señalado por los autores que han trabajado el tema de la temporalidad de la angustia. Sí, en cambio, encontramos en el mismo Heidegger (op. cit.) expresiones que de alguna manera coinciden con lo descrito hasta aquí, como cuando dice: «La opresión fuerza al ser-ahí a retornar sobre su estado de facticidad (*Geworfenheit*), pero de tal manera que este se le cierra» (p. 341 y 342). Esto quiere decir que la amenaza opresora empuja al sujeto que la sufre hacia lo que ha sido, pero eso mismo se le hace inasible e impenetrable. Esa nada que nos amenaza tanto desde el futuro como desde el pasado no implica en absoluto la desaparición de los objetos que tengo ahí delante o de los proyectos futuros o de los recuerdos pasados, sino solo la pérdida de su significatividad. Y entonces el angustiado no tiene cómo comprender el mundo: «El estar a la expectativa (en la angustia) no encuentra nada de lo cual pueda comprenderse y solo coge la nada del mundo; y al chocar con

este (en su desnudez e inexplicabilidad) el comprender se retrotrae en la angustia al ser-en-el-mundo mismo» (p. 343). Experiencias como estas nos ponen en evidencia hasta qué punto el ser humano necesita el estar en cada momento comprendiendo e interpretando el mundo. La pérdida de esa significatividad, tanto de lo que tengo ahí delante como del pasado y del porvenir, será entonces uno de los elementos esenciales que va a acompañar a esta experiencia humana tan fundamental, pero terrible, como es la angustia

En suma, en la angustia no solo se experimenta la fragilidad del Yo ante un futuro amenazador, sino también la ruptura con respecto al pasado. Nada de lo que uno fue o tuvo puede servir de sostén en ese momento, porque se ha esfumado. Y en ese sentido sería erróneo afirmar que la temporalidad de la angustia solo consiste en una anómala referencia al futuro, por cuanto también se alteran el pasado y el presente. El primero, lo ya-sido, simplemente desaparece, tanto en cuanto condicionamientos biológicos y endógenos (la *Geworfenheit* de Heidegger), como en cuanto experiencias, aprendizajes, recuerdos, vínculos. Lo segundo, el presente, deja de ser la mayor o menor plenitud del encuentro entre lo que hemos sido y lo que hemos anhelado, para transformarse en una mera cronología vacía, en la que un minuto sigue al otro y este a un tercero y así *ad infinitum*. El presente de la cura o cuidado, del espacio familiar y del tiempo oportuno ha sido sustituido por la mera sucesión de puntualidades. Nunca está el hombre más cerca del terrible dios *Chronos* (o Saturno) que en la experiencia angustiosa, ese dios inmisericorde que devoraba a todos sus hijos varones, tenidos en su esposa Cibeles, con el objeto de no dejar descendencia y poder conservar para sí el trono del Olimpo (J. Humbert, 1958).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baeyer, W. von: «Angst als erlebtes Bedrohtsein». *Nervenarzt* 55: 349-357 (1984).
2. Binswanger, L. «Das Raumproblem in der Psychopathologie». En: *Ausgewählte Vorträge und Aufsätze*, B. I. Berna: Francke Verlag (1955), p. 174.
3. Blankenburg, W.: «Vitale und existentielle Angst». En: *Das Phänomen Angst*. H. Lang & H. Faller (Hrsg.). Frankfurt am Main: Suhrkamp (1996), pp. 43-73.
4. Boehme, J.: *Sämtliche Schriften*, Bd. III. Stuttgart: Forman-Holzborg (1956).
5. Condrau, G.: «Zur Phänomenologie der Angst». En: *Das Phänomen Angst*. H. Lang & H. Faller (Hrsg.). Frankfurt am Main: Suhrkamp (1996).
6. Fischer, W.: «Empirical phenomenological approach to the psychology of anxiety». In: *Phenomenology and Psychiatry*. A. de Koning & F. A. Jenner (Eds.). London-Toronto-Sidney: Grune & Stratton (1982), pp. 63-84
7. Freud, S.: *Obras Completas*. Madrid: Biblioteca Nueva (1948).

8. Gebattel, E. von: «Zur Psychopathologie der Phobien». En: Prolegomena einer medizinischen Anthropologie. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer Verlag (1954), p. 128.
9. Heidegger, M.: Sein und Zeit. Tübingen: Max Niemeyer Verlag (1927, 1963).
10. Humbert, J.: Mitología griega y romana. Barcelona: Editorial Gustavo Gili (1958).
11. Kierkegaard, S.: El concepto de la angustia. Buenos Aires: Espasa Calpe (1943).
12. Kimura, B.: Ecrits de psychopathologie phénoménologique. Paris: Presses Universitaires de France (1992).
13. Leonhard, K.: «Aufteilung der endogenen Psychosen in der Forschungsrichtung von Wernicke und Kleist». En: Psychiatrie der Gegenwart. K. P. Kisker, J. E. Meyer, M. Müller & E. Strömngren (Hrs.). Berlin-Heidelberg-New York: Springer (1972), pp. 183-212
14. López-Ibor Sr., J. J.: Las neurosis como enfermedades del ánimo. Madrid: Editorial Gredos, S. A. (1966)
15. Pelegrina, H.: «El alcance de la angustia: desde el ser-ante-la-nada hasta el dejar-de-ser» (manuscrito no publicado).
16. Pelicier, Y., Pelicier, M.: «Définir l'angoisse pathologique». La Vie Médicale 13: 1105-1109 (1978).
17. Peña y Lillo, S.: «Espacio y tiempo fóbico». Rev. Chil. Neuropsiquiat 16: 17-20 (1978).
18. Sartre, J. P.: L'être et le néant. Paris: Gallimard (1943).
19. Straus, E.: «Die Formen des Räumlichen und ihre Bedeutung für die Motorik und die Wahrnehmung. En: Zur Psychologie der menschlichen Welt. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer Verlag (1960), p. 141.
20. Zubiri, X.: Inteligencia y Logos. Madrid: Alianza (1982).

COMENTARIOS

- Ac. Roessler** (presidente). Muchas gracias Dr. Dörr por su magnífica exposición. ¿Dónde está el límite entre la angustia normal y patológica?
- Ac. Dörr** (relator). Los síntomas físicos; la angustia patológica se acompaña siempre de taquicardia, transpiración, temblor, falta de aire, opresión primordial. La angustia existencial no se acompaña de síntomas físicos; es una experiencia básica, elemental.
- Ac. Roessler** (presidente) Otra pregunta derivada de la anterior, en cuanto a manejo. Es alarmante el abuso de fármaco en la práctica clínica diaria, al conversar con los enfermos informan el uso de la benzodiacepina y lo solicitan permanentemente en la receta con la consecuencia que ello tiene. ¿Cuánto rinde la psicoterapia versus tratamiento farmacológico; cómo lo enfrenta usted?
- Ac. Dörr** (relator). Excelente pregunta. La experiencia que yo tengo en eso es muy fuerte, en un 50% de los pacientes que yo veo, le quito los remedios; está todo el mundo sobre medicado, sin ninguna razón; a veces son jóvenes con crisis de adolescencia, niñas que están madurando o que tienen un problema sentimental y rápidamente entran en depresión y el asunto se complica y es bipolar; recetando ansiolíticos, antidepresivos, estabilizadores del ánimo, con las siguientes consecuencias: disminución del rendimiento escolar, subida de peso (10 a 20 kg) por los antidepresivos y en mayores inhibición sexual en un 100%. Es una dramática iatrogenia que está ocurriendo en nuestro país. Los psicofármacos son una maravilla cuando están bien prescritos; una verdadera depresión en que la persona está marchita, sin vida y en lo único que piensa es en la muerte o desaparecer, puede mejorar maravillosamente con psicofármacos y si no con electroshock se mejora; la psiquiatría puede mejorar todas las enfermedades del ánimo 100% y en un 70 a 80% de las esquizofrenias; pero el exceso de psicofármacos está generando nuevas patologías, porque resulta que la niña que llegó con un problema sentimental y le dijeron que estaba deprimida, al recibir los fármacos se va a sentir mal por los efectos de los remedios, entonces le confirma a la paciente que está enferma y si va a otro psiquiatra le receta más remedios, y se transforma en una cadena infernal. Ese es un gran problema médico ya que los no psiquiatras también recetan psicofármacos a diestra y siniestra, sobre todo benzodiacepina y antidepresivo.
- Ac. Wolff**. Quisiera comentar al respecto, que en la industria farmacéutica hay un libro que dice «Quién receta que'», y los principales recetadores de antidepresivos eran los ginecólogos.
- Ac. Dörr** (relator). Quisiera agregar que los que más sufren de angustia o depresión son las mujeres, es por el cambio cultural ya que antes tenía 2 roles y ahora tiene 10 roles, competir de igual a igual con los hombres; por ejemplo una gerente, tiene que ser madre, esposa, profesora de los hijos, trabajadora, etc. Una cantidad de responsabilidades tan grandes que cuando las niñas empiezan a llegar a la juventud, ya empiezan a angustiarse por lo que se les viene encima. Ese es un tema largo que tiene que ver con la postmodernidad, pero insinúo esa dificultad.

Ac. A. Llanos. Muchas gracias por su excelente conferencia, quería preguntarle por la relación de conciencia y angustia como estrechamiento, si uno podría señalar que existe un estrechamiento o disminución de la conciencia en algún tipo de angustia.

Ac. Dörr (relator). No necesariamente, la angustia a uno le estrecha la conciencia, en torno a la sensación que tiene y que es insostenible, en el caso de la angustia patológica. En el caso de la angustia normal se abre la conciencia hacia algún sentido, a una nueva dimensión como en el caso de la muerte que no es menor; somos la única especie del universo que tiene conciencia de la muerte y del paso del tiempo, los perros, pájaros o elefantes no tienen ni idea que en un tiempo más se van a morir. Nosotros estamos permanentemente reteniendo el pasado, anticipando el futuro y viviendo el presente; como decía Goethe en su legado «...porque el pasado permanece, el futuro, vivo, se anticipa y el momento es una eternidad...». Nosotros tenemos conciencia del tiempo y de la muerte, lo tratamos de olvidar con mil cosas: la televisión, el teléfono, panoramas, ritos, etc.; la realidad es que estamos enfrentados a la nada, al no ser y el no ser es la gran contradicción del ser humano o paradoja que vivimos todos y ninguno de nosotros es capaz de imaginarse no siendo, sin embargo, sabemos que sí nos vamos a morir. Uno puede imaginarse diciendo, ya está bueno, yo quiero descansar, yo consciente quiero descansar; pero no existir no es imaginable. Eso es lo que llegó desde el comienzo de los tiempos, desde que aparece la conciencia, en el fondo desde que aparece el lenguaje, la simbolización que llevó a que apareciera la religión porque tenía que buscar uno, una respuesta a esta vocación determinada. Por eso que el mundo hoy está tan desestructurado porque está faltando esa cuestión elemental, que es una visión trascendente porque sino la vida no tiene sentido alguno, porque es una sola contradicción.

Ac. Behn. Agradezco esta excelente presentación. Me hace mucho sentido esa gran diferenciación entre paisaje y la relatividad geográfica; y la capacidad de mirar de un punto de vista al otro. Se dice que la incidencia de la angustia es dos veces más frecuente en la mujer que en el hombre. Lo interesante de eso es que incide en la supuesta función del sueño REM, donde ocurren muchas cosas interesantes como cambios de metabolismo, etc. Lo que me llamó la atención en el sueño REM, supuesta habilidad, es reducir la algidez de las emociones. En el sueño REM se facilita el olvido de las emociones, entonces otra diferenciación del sistema sueño REM sería diferente en hombres y mujeres; en el sentido que la mujer no olvida, por lo tanto suben los rencores, las vicisitudes emocionales y da a pensar que el sueño REM le facilita la vida al hombre, en el sentido de reducir la algidez de las emociones; la mujer sufre de eso mucho más.

Ac. Dörr (relator). La persistencia de la emoción, que es un poco a lo que ocurre en la depresión. ¿En la enfermedad depresiva una de las características es que se pierde la permisividad?, porque toda emoción humana por definición es pasajera, transitoria; nadie puede estar alegre 20 horas. En una noticia positiva, me alegro 10 minutos y luego se me pasa; lo mismo con la tristeza, todo se pasa; en cambio en el depresivo la emoción persiste horas, días, semanas. Curioso es que la mujer tienda mucho más a la depresión que el hombre y que tenga esa característica en su estructura de sueño.

Ac. Rodríguez. Muchas gracias Dr. Dörr por su interesante charla y por traer este tema a la Academia, que no es frecuente. Mi comentario-pregunta es, alguna vez leí de algún filósofo, no recuerdo bien; que la angustia es un puro sentimiento de posibilidad. Es decir, todo es posible tanto lo favorable, como lo desastroso y ante la imposibilidad de manejar esto, al hombre no le quedaría más que la fe o el suicidio. Quisiera preguntarle cuál es el rol de la fe, de la espiritualidad en el posible manejo de la angustia.

Ac. Dörr (relator). No puede ser más importante, de hecho la angustia como tal fue anunciada en el siglo XVII, pero antes no existía, porque la sociedad entera se concebía a sí misma como acogida en los brazos de Dios, todo tenía un sentido desde la providencia. La angustia comienza a aparecer en la modernidad, cuando se va generando la individualidad y desaparece la visión teocrática, teológica y empieza la razón a imperar; y ahí empieza a aparecer la soledad del hombre y el tema de las posibilidades. La angustia ante lo posible, no poder realizar todo lo que tengo que hacer, ese tipo de angustia. El primero que describe la angustia es Boheme y el que elabora teóricamente la angustia es Kierkegaard, en los 1844, y de ahí para adelante fueron muchos, entre ellos Heidegger; pero prácticamente no existía como angustia; lo que existía era el dolor, la tristeza, la nostalgia, todos los sentimientos que conocemos; pero el sentimiento de angustia que hay ahora no existía; porque estaba Dios presente permanentemente y todo tenía sentido. Ahora no hay ese respaldo, estamos solos, esa lejanía de Dios también la plantea Rilke en la primera elegía cuando dice «todo ángel es terrible»; porque no se atreve a hablar de Dios, sino que habla de este ángel inalcanzable y dice, «que si algún ángel lo acogería a uno en sus brazos, uno se destruiría ante tu presencia tan poderosa, porque lo bello no es sino el comienzo de lo terrible». Los dioses se fueron porque el hombre dejó de pensar, Heidegger ha desarrollado mucho ese tema, el abandono del pensar y el abandono del hombre y su verdadera misión en la tierra, que es pensar. Ahora estamos distraídos, que nos lleva a olvidarnos de lo fundamental, esto se está viendo ahora con el tema de las redes sociales, con los videojuegos y pantallas; de una manera dramática. Me gustaría hablarles algún día sobre la demencia digital, que está en este momento siendo desarrollada en Alemania con mucho ímpetu. Está demostrado que exponer a los niños de cuatro años a una pantalla es un crimen; simplemente porque detiene el desarrollo neuronal, que estimula la palabra y la música; lo mismo que hacían los griegos hace 2500 años; la base de la educación es la poesía y la música.

Ac. Rodríguez. Nuevamente en el dilema que planteaba entre la fe y el suicidio, de acuerdo a lo que usted dice parece que vamos hacia el suicidio.

Ac. Figueroa. Quiero agradecer a Otto la hermosa conferencia que dio porque efectivamente ha sido muy profunda. Como sabe Otto, él y yo tenemos ciertas diferencias en algunos elementos; no hay que confundir a Heidegger con la angustia. Creo que no diferenciaste bien el tema de Heidegger al hablar sobre la angustia, ya que él al hablar sobre la angustia la denomina como un problema ontológico, mientras que todo lo demás que continuaste hablando es un problema óntico. En el problema ontológico que presenta Heidegger la palabra esencial que él tiene es una palabra que tu tradujiste de dos maneras; que es el problema de *eigen*, de propiedad, que se traduce habitualmente como autenticidad, pero el problema de la angustia

según Heidegger tiene que ver con el problema de la propiedad; en el sentido que lo más propio es justamente aquello que somos y, aquello que somos, somos ser referidos a la muerte y por lo tanto la angustia es lo que nos abre nuestra propiedad, o sea nuestro proyecto de vida. Por lo tanto la angustia en lugar de ser algo patológico, es aquello que ocasionalmente, nos va a liberar de la angustia que comúnmente nosotros vemos en la vida cotidiana. Por lo tanto la propiedad que es la proyección, el ser referido a la muerte, es nuestro más auténtica propiedad, no la impropiedad porque la impropiedad es justamente olvidarnos que somos pro-yecto, que somos un «yector» y que somos por lo tanto lanzados al futuro; y el pasado y el presente están referidos precisamente al futuro. Ser para la muerte, no es ser impropio sino lo propio. Lo impropio es olvidarnos de esa condición y por lo tanto las otras condiciones que se han hablado aquí son condiciones de lo que habitualmente nos olvidamos en nuestra cotidianidad. Y lo último que dijiste, cuando Heidegger habla sobre los juguetes; el hablaría que estamos en una época tecnificada, esta es nuestra tecnificación. Muchas gracias Otto.

Ac. Dörr (relator). Gracias por tu comentario, aunque no veo tanta contradicción entre lo que tú planteas, y lo que yo dije. En ningún momento he dicho que la angustia Heideggeriana sea idéntica a la angustia patológica. La angustia Heideggeriana es justamente eso, la impropiedad y vivir en lo impropio, caer en lo no auténtico.

Ac. Behn. Puede hacerse un paralelismo entre patología, con la ambigüedad del dolor en cuanto al dolor agudo y crónico, en otras palabras, si no se subsana luego la angustia normal pasa a ser una patología crónica; como el dolor crónico.

Ac. Dörr (relator). Hay un parentesco muy estrecho entre enfermedades del ánimo y enfermedades ansiosas, ellas se tratan con los mismos medicamentos; pertenecen a un mismo orden de patología y se van sustituyendo unas por otras. Mientras más sea un polo depresivo, más repetitivo es el cuadro. Los cuadros ansiosos tienden a verse más en la juventud y son más pasajeros. Los cuadros depresivos se dan más en la edad madura y tienden a repetir.

Ac. Wolff. Cuando usted hablaba de la fobia que causa tanta angustia, claramente nadie puede haber tenido fobia a volar antes de que existieran los aviones. Han surgido muchas fobias a raíz de nuevas realidades, por ejemplo a mi me toca mucho ver a la fobia al SIDA; gente que está totalmente angustiada y convencidas de que están con infección por VIH, se hacen exámenes mil veces y lo pasan pésimo, y el tema va cada vez más va ocupando sus espacios mentales. Y ahora que están hablando de las redes sociales, no sé si han oído sobre la Nomómóvil fobia. La fobia a estar sin el teléfono. Estar sin el teléfono es una reacción fóbica de gran angustia y esas por las nuevas realidades de nuestra sociedad.

Ac. Dörr (relator). Los cambios sociales traen nuevas enfermedades. La anorexia nerviosa apareció a fines del siglo XIX; y la bulimia a fines del siglo XX. La histeria era la gran enfermedad al inicio del siglo XIX y ahora ya casi ha desaparecido. Hay elementos sociales en estas enfermedades fundamentalmente y el ejemplo que dio el Dr. Wolff al respecto son muy atinados.

Ac. Roessler (presidente). Felicidades y agradecimientos por esta conferencia, que ha generado bastante interés.

CÁNCER DE LA VESÍCULA BILIAR: UN PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA EN CHILE. ESTADO ACTUAL DEL CONOCIMIENTO¹

DR. XABIER DE ARETXABALA URQUIZA²

GALLBLADDER CANCER: A PUBLIC HEALTH PROBLEM IN CHILE. CURRENT STATE OF KNOWLEDGE

Abstract

Gallbladder cancer is a high-prevalence tumor in Chile, responsible for approximately 1500 deaths every year. Of the factors associated with the disease, gallstones, cholecystectomy rate, and ancestry are the most important. Mapuche ethnicity is clearly associated with a higher incidence while obesity due to its close association with gallstones may play also an important role.

Of the associated factors, both obesity and the cholecystectomy rate could be modified by special programs. In order to diminish the incidence of gallbladder cancer, in 2006 the Chilean government launched a program with the objective of operating on patients harboring gallstones between 35 and 49 years-old irrespective of symptoms. Preliminary results show that this program could be in part responsible for the decrease in the mortality rate observed in Chile during the last years. However, the decreasing incidence of the disease began to be observed before the implementation of the cholecystectomy program. Then, some unknown factors play also a role in the observed tendency. In the future, efforts should be focused on the identification of the high-risk population to develop the disease in whom to implement the prevention program.

Keywords: gallbladder neoplasms; cholecystectomy; gallstones; obesity; ethnicity; Chile

¹ Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, 5 de octubre, 2022.

² Profesor titular de Cirugía; Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Especialista en cirugía digestiva, Clínica Alemana de Santiago. Hospital Padre Hurtado, Stgo. Universidad del Desarrollo. Email: xdearetxabala@alemana.cl

Resumen

El cáncer de la vesícula biliar constituye un tumor de alta prevalencia en Chile, responsable de un número cercano a los 1500 fallecidos cada año. De los factores asociados a esta alta incidencia, pueden mencionarse: la alta prevalencia de litiasis vesicular, la tasa de colecistectomía y el origen racial, destacando el ancestro mapuche como un factor claramente asociado a una mayor incidencia. De los factores anteriores, tanto la tasa de colecistectomía como la obesidad, dado el rol de este último factor en la incidencia de colelitiasis, podrían modificarse.

En Chile desde el año 2006, se lleva a cabo un programa tendiente a realizar colecistectomía en pacientes portadores de colelitiasis entre los 35 y 49 años de edad independiente de la presencia de síntomas. Este programa inédito en el mundo es en parte responsable de la disminución de la incidencia de la enfermedad en Chile. Sin embargo, la disminución en la incidencia se observaba desde antes del inicio del programa.

El futuro del manejo de esta enfermedad debiera focalizarse en la identificación de los factores de riesgo de contraer la enfermedad que permitan seleccionar a la población y aplicar en ellos el programa de prevención mediante colecistectomía.

Palabras clave: neoplasias de vesícula biliar; colecistectomía; litiasis biliar; obesidad; etnicidad; Chile.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de vesícula biliar es considerado una enfermedad altamente prevalente en Chile, responsable de alrededor de 1.500 fallecimientos cada año. La primera descripción de esta enfermedad se remonta al año 1904 cuando el Dr. Lucas Sierra efectúa el primer reporte de un cáncer de vesícula biliar. Esta enfermedad siempre habría tenido una alta incidencia en nuestro país a pesar que durante un largo periodo de tiempo, pudo confundirse con otras patologías tales como el cáncer de páncreas y los tumores de la vía biliar.

Al revisar publicaciones de la Revista Médica de Chile, el Profesor Alejandro Garretón el año 1931 describe una serie de pacientes operados por patología litiásica, en que el diagnóstico de un tumor de la vesícula biliar ocurría en una proporción cercana al 2% de los pacientes intervenidos. Esto claramente demuestra que su incidencia era alta en ese tiempo (1).

El hecho de que la clasificación internacional de enfermedades (CIE) en su versión número 10 otorgue al cáncer de la vesícula biliar una categoría diferente a otros tipos de neoplasias biliares y pancreáticas, permitió caracterizar a este tumor de mejor manera como entidad única y así conocer exactamente su realidad no solo en Chile sino también a nivel mundial (2).

El cáncer de vesícula posee una clara distribución geográfica, observándose una alta incidencia, además de Chile, en lugares tales como India, algunos países de Europa del Este y Asia. En América del Sur, el cáncer de vesícula muestra una mayor incidencia en países situados a lo largo de la costa Pacífica (2-4). En Chile también es posible observar diferencias geográficas dentro del país, de tal modo que la zona sur de Chile posee 2 a 3 veces mayor incidencia que la zona norte.

Finalmente, otro factor importante que se debe considerar al momento de evaluar el cáncer de vesícula biliar, es la calidad de la información estadística. Desafortunadamente debido a que este tumor afecta de forma preferente a países en desarrollo, la información relacionada a este tumor es de mala calidad, no existiendo registros de incidencia confiables en muchos países, por lo que la información obtenida se basa fundamentalmente en la tasa de mortalidad (4).

MECANISMOS DE DESARROLLO

El desarrollo de un cáncer de la vesícula biliar puede seguir dos vías histopatogénicas, la vía metaplasia-displasia, o también desarrollarse a partir de un adenoma. De ambas, la secuencia metaplasia-displasia carcinoma es la más común (5).

Las dos vías requieren de un ambiente de inflamación crónica, la que lleva al desarrollo de un carcinoma *in situ* y luego al tumor avanzado. Los cálculos vesiculares serían uno de los factores promotores de la inflamación, especialmente cuando el tumor se desarrolla mediante la secuencia metaplasia-displasia-carcinoma. En los pacientes cuyo tumor se origina a partir de un adenoma en vesículas alitiásicas, la presencia de anomalías en la unión entre la vía biliar y el conducto de Wirsung, con el consiguiente reflujo pancreático en la vesícula, sería el factor productor de la inflamación crónica en algunos casos (6).

La infección crónica de la vesícula biliar constituye otro importante factor que también promueve la inflamación y los cambios regenerativos a nivel de la mucosa de la vesícula biliar, considerados constituir la base sobre la cual ocurre el desarrollo de la neoplasia.

Otro dato que merece la pena destacar es el periodo de tiempo en que el fenómeno de carcinogénesis ocurre. Basado en la edad de los pacientes y los diferentes estadios de la enfermedad, fue posible calcular el periodo de tiempo transcurrido entre displasia, cáncer temprano y cáncer avanzado, demostrándose que entre displasia y cáncer temprano el periodo de tiempo transcurrido sería de alrededor de 10 años, mientras este disminuye considerablemente entre cáncer temprano y cáncer avanzado (7). Del análisis de lo anterior, es posible darse cuenta como una enfermedad de tan mal pronóstico permite un periodo de ventana, en el cual un procedimiento tan sencillo como la colecistectomía puede ser curativa.

FACTORES ASOCIADOS

Colelitiasis: la colelitiasis es el factor más importante asociado al desarrollo de un cáncer de la vesícula. La asociación varía dependiendo del país, siendo muy común en Chile donde la asociación entre cáncer de la vesícula y colelitiasis supera el 90%, mientras que en países de Asia la asociación entre cáncer de la vesícula y colelitiasis no es más de un 70% (8, 9).

Los cálculos de la vesícula podrían actuar como elementos de tipo cuerpo extraño dentro de la vesícula promoviendo la inflamación y cambios regenerativos en ella. Además de estos cambios ocurridos en el epitelio de la vesícula, debe también mencionarse la presencia de infección biliar, producida generalmente por bacterias de tipo Gram negativas. Párrafo aparte merece la asociación entre la existencia de *Salmonella typhi* y el desarrollo de un cáncer de la vesícula biliar. Esta asociación aun cuando no importante en Chile en la actualidad, sí es descrita en la India, donde la prevalencia de la *Salmonella* es particularmente elevada (10).

En lugares donde la asociación entre colelitiasis y cáncer no se observa tan frecuentemente, otros factores tales como la unión anómala entre el conducto pancreático y la vía biliar o la existencia de contaminación ambiental por productos químicos podría tener relación. Esto último se observa en la India, donde las zonas del norte del país regadas por las aguas del río Ganges poseen una mucho mayor incidencia de la enfermedad, en comparación con zonas del sur (11).

AFLATOXINA

La aflatoxina es reconocida como un potente carcinogénico a nivel del hígado y ha sido asociado al desarrollo del cáncer de la vesícula. En nuestro país, la existencia de este compuesto se observa en niveles estadísticamente más elevados en pacientes portadores de un cáncer de vesícula, comparado con los pacientes portadores de solo colelitiasis. Este compuesto sería producido por el *Aspergillus flavus*, el cual se desarrolla en algunos tipos de cultivos. En Chile el ají del cual es producido nuestro típico «Merken» sería una de las fuentes potenciales para el desarrollo del *Aspergillus flavus* (12).

TASA DE COLECISTECTOMÍA

La relación ente la tasa de colecistectomía y la incidencia del cáncer de vesícula biliar quedó evidenciada en numerosas publicaciones (13). Durante las décadas de los setenta hasta fines de los ochenta, en Chile existió una disminución de la tasa de colecistectomía, lo que posiblemente puede estar relacionado al aumento de la incidencia del cáncer de vesícula en ese periodo (14). Evidentemente, al intervenir un menor número de pacientes portadores de colelitiasis, existe un mayor número de pacientes potenciales para

desarrollar un cáncer de vesícula biliar. La irrupción de la colecistectomía laparoscópica, con la consiguiente disminución del tiempo de hospitalización y de molestias asociadas al procedimiento, determinó un aumento en el número de procedimientos efectuados.

Basado en lo anterior y frente a la magnitud del problema, el año 2006 se da inicio al programa de garantías explícitas tendientes a realizar colecistectomía dentro de un plazo de 90 días, desde el diagnóstico de coleditiasis a todo paciente entre las edades de 35 y 49 años (15, 16).

El objetivo de este programa era reducir en un 25% el número de pacientes fallecidos por la enfermedad. Claramente, los objetivos de este programa eran ambiciosos, debido a que si considerábamos que la coexistencia de cáncer de vesícula y coleditiasis era en el mejor de los casos de un 2%, y el número de fallecidos por cáncer de la vesícula biliar en Chile al año es de aproximadamente 1.500, el número de colecistectomías adicionales que debería efectuarse superaba las 15.000 colecistectomías.

La evaluación de este programa ha permitido observar como el número de colecistectomías realizadas supera el número habitual en el segmento de entre 35 y 49 años. Sin embargo, también se ha percibido que lo anterior ha significado la disminución de la oportunidad de cirugía en el segmento de edades no comprendidas en el GES.

En un estudio realizado por Mardones se evalúa el efecto del programa en la tasa de mortalidad por la enfermedad, concluyendo que si bien la mortalidad por la enfermedad había comenzado a disminuir con anterioridad al inicio del programa, existe una diferencia significativa en la disminución de la mortalidad posterior al inicio del programa, especialmente en la población entre 35 y 49 años (15).

PÓLIPOS

El hallazgo de un pólipo en la vesícula constituye un motivo de consulta común, debiéndose conocer la verdadera significancia de este diagnóstico.

Mayoritariamente los pólipos están constituidos por colesterol adherido a la pared de la vesícula, los que no poseen ninguna relación con el cáncer de la vesícula biliar. Las formas elevadas de cáncer de vesícula podrían interpretarse en sus inicios como pólipos, por lo que es necesario definir límites que permitan indicar la colecistectomía en aquellos pacientes que pudiesen realmente tener un cáncer de vesícula biliar de tipo polipoide (17, 18).

Se ha definido un tamaño de 10 mm como factor discriminador para indicar la colecistectomía en pacientes portadores de un pólipo vesicular. De igual modo, existen ciertas características ultrasonográficas que ayudan en el diagnóstico diferencial. Esto permite evitar someter a colecistectomía a un número elevado de pacientes para los cuales no existe indicación para llevar a cabo el procedimiento. De todas maneras, estos pacientes deben permanecer en seguimiento ultrasonográfico hasta asegurarse cuál es la naturaleza de la lesión.

ANCESTRO MAPUCHE

Directamente relacionado con la distribución geográfica, tanto de la incidencia como la mortalidad del cáncer de vesícula biliar, está la asociación de la enfermedad con el tipo de ancestro. Según Lorenzo et al (19) por cada 1% de incremento de representación Mapuche, aumenta un 3,7% la mortalidad por cáncer de la vesícula biliar.

MUTACIONES

De las mutaciones más frecuentemente observadas en cáncer de vesícula se cuenta con la inactivación del gen TP53, presente en alrededor del 40% de los tumores de la vesícula biliar (6, 19). Otras mutaciones frecuentemente observadas ocurren en ERBB2, ERBB3, PIK3CA, CDKN2A y Kras entre otros. Sin duda, las observaciones anteriores abren la posibilidad de nuevas formas de terapia en este tumor (20).

OBESIDAD

En relación a la prevención primaria de la enfermedad y conociendo los factores asociados a la colelitiasis, debemos mencionar la obesidad como un factor que pudiese incidir en el desarrollo del cáncer de vesícula. La obesidad ha sido asociada al cáncer de la vesícula desde diferentes aspectos. Es conocido el efecto sobre la formación de cálculos vesiculares y por lo tanto, desde este aspecto su asociación con el cáncer de la vesícula (21). La hiperinsulinemia promueve dos condiciones que favorecen la sobresaturación de colesterol en la bilis: por una parte, la captación hepática de colesterol y por otra la menor secreción de ácidos biliares (22). Por otra parte, también se asocia a estados de inflamación crónica, objetivados entre otros marcadores por niveles elevados de proteína C reactiva. Este estado inflamatorio crónico no solo se ha relacionado al cáncer de la vesícula biliar, sino también al desarrollo de otros tumores tales como colorrectales, páncreas, gástricos y de próstata (23, 24). Finalmente, mediante estudios usando randomización mendeliana, la obesidad *per se* ha sido identificada como factor causal del desarrollo del cáncer de vesícula biliar en población chilena, lo que no se ha observado en población europea en la cual la influencia de la obesidad ocurre a través de su efecto en la litogénesis (24). El efecto del aumento de la obesidad en el desarrollo del cáncer de vesícula posiblemente haya sido contrarrestado, en parte, por el incremento en el número de colecistectomías ocurrido luego de la irrupción de la colecistectomía laparoscópica. Esta sería una de las posibles explicaciones de por qué el aumento de la obesidad no se ha traducido en un aumento de la incidencia del cáncer de vesícula biliar.

TERAPIA DEL CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Tradicionalmente el cáncer de la vesícula biliar se ha asociado a un pobre pronóstico, debido fundamentalmente a lo tardío de su diagnóstico. El tratamiento curativo de este tumor se basa en la resección quirúrgica de la lesión con la necesidad de obtener márgenes libres del tumor. Durante los últimos años, y posiblemente en relación a la aparición de la colecistectomía laparoscópica, se ha observado un aumento en el diagnóstico de los tumores tempranos de la vesícula biliar, lo que ha derivado en una mejoría en la sobrevida observada para este cáncer (25). Este hecho se basa fundamentalmente en que la simple colecistectomía puede ser curativa cuando la lesión compromete solo las tunicas más superficiales de la pared de la vesícula, solo la mucosa y la muscular (25).

De los factores más importantes en el pronóstico de la enfermedad, figuran el compromiso de los ganglios linfáticos y del hígado. En un estudio reciente en pacientes con un seguimiento de al menos 5 años, se observó que ambos factores se asociaban de manera estadísticamente significativa a una peor sobrevida, incluso a pesar de obtener la extirpación de los ganglios y del parénquima hepático comprometido (26).

En cuanto al empleo de terapias asociadas a la cirugía en el tratamiento del cáncer de vesícula biliar, desafortunadamente la rareza de la enfermedad en países de alto nivel de desarrollo ha significado que la investigación al respecto sea escasa. Conocido el pobre resultado del manejo quirúrgico en tumores avanzados, se hace necesaria la implementación de terapias asociadas tendientes a mejorar el pronóstico. En relación a neoadyuvancia, a pesar de la ausencia de datos al respecto, pero considerando la agresividad de la enfermedad y la morbilidad asociada a la cirugía, la terapia neoadyuvante podría aplicarse en pacientes portadores de tumores con compromiso transmural y/o compromiso linfático (27). Como adyuvancia, el estudio BILCAP, empleando capecitabina mostró beneficio en la sobrevida al compararlo con la sola observación, aunque la serie estudiada incluía un número bajo de pacientes. En relación al empleo de quimioterapia como paliación, el estudio ABC-02 empleando gemcitabina asociada cisplatino, estableció el esquema anterior como estándar en el manejo de tumores avanzados no resecables (27-29).

En relación al manejo futuro de la enfermedad, el cáncer de la vesícula biliar en Chile, tal como se mencionó anteriormente, muestra una tendencia a la disminución tanto de su tasa de prevalencia como de mortalidad. Este fenómeno sería en parte independiente a la aplicación del programa de prevención establecido el año 2006 (4).

Los factores que han originado esta disminución son por el momento desconocidos. Sin embargo, no podemos desconocer la casi desaparición de la infección por *Salmonella typhi*, bacteria históricamente asociada a esta enfermedad y aún presente en otras áreas con alta incidencia de cáncer de la vesícula biliar (10).

En relación a la prevención primaria de la enfermedad, como país es imprescindible abordar el problema de la obesidad no solo como prevención del cáncer de la vesícula biliar, sino por toda la morbilidad asociada a dicha patología.

Si bien el programa GES de prevención ha mostrado resultados alentadores, es necesario mejorar su eficiencia de tal manera que sea aplicado preferentemente en poblaciones de alto riesgo. En Chile sabemos que la incidencia de la enfermedad es diferente de acuerdo a la zona geográfica, como también de acuerdo a los antecedentes étnicos de la población. De este modo, un primer paso podría ser justamente la focalización del programa en poblaciones específicas que muestren un mayor riesgo de desarrollar un cáncer de la vesícula biliar.

CONCLUSIÓN

Finalmente, y como resumen de lo anterior, podemos decir que el cáncer de la vesícula biliar ha sido siempre una enfermedad muy común en Chile, de la cual conocemos algunos de sus factores asociados. Esta enfermedad, generalmente asociada a un mal pronóstico ha mostrado durante la última década una disminución en su incidencia como también una mejoría en su pronóstico. Los factores responsables de lo anterior no están completamente dilucidados, pero el mayor número de colecistectomías efectuadas durante las dos últimas décadas podría ser responsable, tanto de la disminución de la incidencia como del diagnóstico de un mayor número de lesiones tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prado Tagle O, Avendaño O, Ugarte J M, Sanza R. Tumores malignos primitivos de la vesícula biliar. *Rev Med Chile* 1942;833-38.
2. Bertran E, Heise K, Andia ME, Ferreccio C. Gallbladder Cancer: Incidence and survival in a high-risk area of Chile. *Int J Cancer* 2010;127:2446-54.doi:10.1002/ijc.25421
3. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer worldwide: Geographical distribution and risk factors. *In J Cancer* 2006 118 1591-601.doi:10.1002/ijc.21683
4. Sung H , Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries . *CA Cancer J Clin* 2021;71:209-49.
5. Espinoza J A, Bizama C, Garcia P, Ferreccio C, Javle M, Miquel JF, et al.The inflammatory inception of gallbladder cancer. *Biochim Biophys Acta* 2016;1865:245-54.
6. Roa J C, Garcia P, Kapoor V, Maithel S, Javle M, Koshiol J. Gallbladder cancer. *Nature Reviews, Disease Primers* 2022;8:68.
7. Roa I, Araya J C, Villaseca M. de Aretxabala X, Riedemann P, Endoh K, et al.Pre-neoplastic lesions and gallbladder cancer: an estimate of the period required for progression. *Gastroenterology* 1996;111:2332-36.

8. Lazcano-Ponce E C, Miquel J F, Muñoz N, Herrero R, Ferrecio C, Wistuba I, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J Clin* 2001;51:349-64
9. Hundal R, Shaffer EA, Gallbladder cancer, epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol* 2014;6:99-109.
10. Shukla R, Shukla P, Behari A, Khetan D, Chaudhary R, Tsuchiya Y, et al. Roles of *Salmonella typhi* and *Salmonella paratyphi* in gallbladder cancer development. *Asian Pac Cancer Prev* 2021;22:509-16.
11. Madhawi R, Pandey A, Raj S, Mandal M, Devi S, Sinha PF. Geographical pattern of carcinoma of carcinoma gallbladder in Bihar and its association with river Ganges and arsenic levels: Retrospective individual consecutive patient data from Regional Cancer Centre. *South Asian J Cancer* 208;7:167-70.
12. Nogueira L, Foerster C, Groopman J, Egner P, Koshiol J, Ferreccio C. Gallbladder Cancer Chile Working Group. Association of aflatoxin with gallbladder cancer. *JAMA* 2015;26. 2075-7.
13. Diehl AK, Beral V. Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. *Lancet* 1981; 25:187-9.
14. Serra I. Ha disminuido la mortalidad por cáncer vesicular en Chile? *Rev Med Chile* 2001;129:1079-1084.
15. Mardones ML, Frenz P. Changes in gallbladder cancer mortality and hospital discharges due to preventive cholecystectomy in Chile. *Rev Med Chile* 2019;147:860-9.
16. de Aretxabala X, Benavides C, Roa I. Cáncer de la vesícula biliar. Análisis preliminar del programa GES para prevención de esta enfermedad. *Rev Chil Cirugía* 2017;69:196-201.
17. Stephen Mc Cain R, Diamond A, Jones C, Coleman H G. Current practices and future prospects for the management of polyps: A topical review. *World J Gastroenterol* 2018;14:2844-85.
18. Metman M J H, Olthof P B, van der Wal J B C, van Gulik T M, Roos D, Dekker J W T. Clinical relevance of gallbladder polyps; is cholecystectomy always necessary *HPB(Oxford)* 2020;22:506-10.
19. Lorenzo J, Boekstegers F, Gonzalez R, Marcelain K, Baez P, Barahona C, et al. Subtypes of native ancestry and leading causes of death: Mapuche ancestry-specific associations with gallbladder cancer risk in Chile. *Plos Genet* 2017: <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1006756>.
20. Mehrotra R, Tulsyan S, Hussain S, Mittal B, Saluja S, Singh S, et al. *Mutat Res Rev Mutat Res* 2018;778:61-71.

21. Maclure KM, Hayes KC, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willet WC. Weight, diet, and the risk of symptomatic gallstones in middle-aged women. *N Engl J Med* 1989;321:563-9.
22. European Association for the study of the liver. EASL clinical practice guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *J Hepatol* 2016;65:146-81.
23. Allin KH, Nordestgaard BG, Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Bojensen SE, C-reactive protein and the risk of cancer: a Mendelian randomization study. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:202-6
24. Barahona C, Scherer D, Brinster R, Boekstegers F, Marcelain K, Garate-Calderon V. Mendelian randomization analysis of Chilean and European genotype data. *Hepatology* 2021;73:1783-96
25. de Aretxabala X, Roa I, Hepp J, Maluenda F, Morodjovich G, Leon J. Early gallbladder cancer: is further treatment necessary? *J Surg Oncol* 2009;100:589-93.
26. de Aretxabala X, Castillo F, Hepp J, Muñoz S, Vivanco M, Burgos L, et al. Gallbladder cancer who is cured? *HPB (Oxford)* 2021;23:1253-8.
27. Aloia TA, Jarufe N, Javle M, Maithel SK, Roa JC, Adsay V et al. Gallbladder cancer: expert consensus statement *HPB (Oxford)* 2015;17:681-90.
28. Primrose J N, Fox R P, Palmer D H, Malik H Z, Prasad R, Mirza D, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP) a randomized, controlled, multicentre phase 3 study. *Lancet Oncol* 2019;20:663-73.
29. Valle J, Wasan H, Palmer DH, Cunningham D, Anthony A, Maraveyas A, et al. Cisplatin plus gemcitabine versus gemcitabine for biliary tract cancer. *N Engl J Med* 2010;362:1273-81.

COMENTARIOS

Ac. Roessler (presidente). Muchas gracias Dr. De Aretxabala por su magnífica exposición. Quería preguntar sobre un tema que no tocó usted, si nos puede hablar acerca de los pólipos y cáncer de vesícula, si se está exagerando, si se está operando demasiado o poco, si es recomendable operar si el pólipo mide 6 mm, etc.

Dr. De Aretxabala (relator). Ese es un tema muy importante y yo creo que se está exagerando. Siempre que veo a un paciente con pólipo en la vesícula se lo explico primero, ya que es diferente al pólipo del colon. El pólipo del colon es un adenoma, es tejido. El pólipo en la vesícula es colesterol que se deposita en la pared, de ahí parte un riesgo totalmente diferente. Segundo, si no hay litiasis es muy raro que se desarrolle un cáncer en Chile. Y tercero, uno pone un límite de 10 mm, porque un pólipo de 10 mm podría no ser de colesterol y ser un adenoma que ya es una rareza en Chile. En relación al tamaño de 10 mm para abajo, cuando uno revisa no hay diagnóstico de cáncer. Tendría que ser demasiado precoz; si ese pólipo crece, uno puede darse cuenta que ese pólipo no es colesterol, sino que es un adenoma. Así que creo que el pólipo hay que mirarlo no con tanto terror como se mira, ya que en la gran mayoría son pólipos de colesterol y creo que el límite de 10 mm puede ser una barrera que se puede ocupar para justificar una colecistectomía en un paciente.

Ac. Ferreccio. Muchas gracias, un placer escuchar al Dr. De Aretxabala. Quería hacer un par de comentarios sobre el alza, que usted dice que no sabemos bien por qué subió. Una de las hipótesis que hemos trabajado es que la epidemia de cáncer de vesícula biliar que tuvimos entre mediados de los 80 y hasta el año 2010, está relacionada con la epidemia de Fiebre Tifoidea que tuvimos 10 años antes (1976-1986). Esta epidemia, aumentó de manera importante el reservorio de portadores crónicos de *Salmonella typhi*. Lo estudiamos en Chile y también hicimos un metaanálisis, mostrando una asociación de esta bacteria con el cáncer de vesícula biliar. Hay varios estudios en animales que muestran cómo la *Salmonella typhi*, produciría el cáncer de vesícula biliar.

Lo otro, es que también estamos estudiando, con el equipo de hepatología de la Universidad Católica, el efecto que tendría a largo plazo la colecistectomía sobre el hígado. La vesícula cumple una función metabólica facilitando la excreción de colesterol, el cual en su ausencia es reabsorbido en el intestino, sobrecargando al hígado y aumentando el riesgo de hígado graso. Por ello, es súper importante lo que usted apunta sobre la necesidad de identificar en las listas de espera a los de mayor riesgo de complicaciones de la litiasis para priorizar su atención. En tanto, aquellas de bajo riesgo, podrían tener un manejo médico y seguimiento. Para ello, es necesario mejorar la capacidad de detección no invasiva de lesiones, con mejores métodos visuales u otros.

Finalmente, quiero comentar que cuando uno ve que un cáncer, como el cáncer de pulmón en Antofagasta y el de vesícula biliar en el sur de Chile, tiene este comportamiento epidémico, lo más probable es que no sea una causa genética, porque la causa genética explica la alta endemia, pero no las alzas y bajas bruscas. En estos casos hay una causa ambiental. Como

usted indicó, en todo el mundo este cáncer ha disminuido desde antes de la época de la cirugía laparoscópica, principalmente asociado a mejoras en las condiciones de vida. Todo apunta a un componente ambiental y lo más probable es que sea infeccioso.

Ac. Iturriaga. Muy interesante sus datos. El año 2014, cuando se decidió la norma GES de practicar colecistectomía a personas asintomáticas con litiasis, no esperábamos un resultado a tan corto plazo como usted está mostrando. El problema es que la curva ya estaba descendiendo antes, entonces ¿cómo vamos a saber en qué medida influyó la colecistectomía? Y el segundo punto que se discutió en esa época era el análisis costo-beneficio, es decir operar a tantas pacientes asintomáticas tiene un costo económico y costo por complicaciones. ¿Usted sabe si ese análisis se profundizó o no?

Dr. De Aretxabala (relator). Lo que yo recuerdo Dr. Iturriaga, es una publicación de la Revista Médica de Chile de un grupo de la Universidad Católica, que mostraban el costo-beneficio positivo en operar a pacientes con colelitiasis para la prevención del cáncer de vesícula. Estoy de acuerdo con usted en que es el momento de repensar el programa, lo que significa focalizarlo en los pacientes que realmente tienen el riesgo de cáncer de vesícula biliar; como decía recientemente. No es lo mismo operar a un hombre en Antofagasta que operar a una mujer en Nueva Imperial ya que el riesgo es completamente diferente.

Ac. Hepp. Quiero felicitar al Dr. De Aretxabala por su excelente presentación. Es una completa revisión sobre el cáncer de la vesícula biliar, hecha por un cirujano, con una visión amplia de la enfermedad. Hay que destacar lo meritorio que ha sido el trabajo que él ha liderado por tres décadas, comenzado desde Temuco. Esta inquietud nace desde allá, al tener que enfrentar muchos casos de cáncer de la vesícula biliar, se hacen la pregunta de qué está pasando y qué es lo que tienen que hacer. Hay un grupo multidisciplinario, incluidos anatomopatólogos como los Dres. Iván Roa y Juan Carlos Roa, aportando valiosa información basada en la observación de la casuística local. Esta es una linda demostración de cómo personas comprometidas y con inquietudes, desde las regiones, reconociendo un problema de salud pública de alto impacto local, lo enfrentan técnicamente y aportan al conocimiento internacional. En los congresos internacionales de cirugía, cuando un chileno habla de cáncer vesicular, normalmente lo escuchan con atención, porque se conoce que aquí hay experiencia, información y conocimiento, que en gran parte se debe al trabajo que se originó desde Temuco.

Quisiera agregar que siendo past President del *American College of Surgeons* en la época en que se discutió la implementación del GES, la ministra de Salud Dra. Michelle Bachelet invitó a representantes de las Sociedades Científicas y nos preguntaron cuáles patologías considerábamos debieran ser incluidas en el primer grupo GES. Comenté en esa oportunidad que la colelitiasis y el cáncer vesicular debían estar incluidos, Creo que lo tenían pensado, pero me sentí muy reconfortado que la colecistectomía preventiva para el cáncer vesicular apareciera entre las primeras patologías GES. Creo que si ese programa GES se enfoca con más fuerza, cómo el Dr. De Aretxabala lo plantea, en las personas de más riesgo, esto se puede focalizar y ser más costo-efectivo. Aquí hay una tarea por realizar y desde la Academia de Medicina podríamos contribuir al tema haciendo una propuesta al Ministerio de Salud.

Ac. Santolaya. Muchas gracias Dr. De Aretxabala por su ilustrativa presentación, muy interesante y comparto todo lo dicho por el Dr. Hepp. Quisiera preguntar cuál es su visión respecto de la prevención de este cáncer cuando usted dice que la coleditiasis es la puerta de entrada; porque si fuéramos capaces de hacer un mejor diagnóstico, eventualmente se podría hacer más cirugías y disminuir el tema del cáncer vesicular, y entonces así como en Chile tenemos en el sistema público tan incorporados el Papanicolaou, la mamografía en el cáncer de mamas, le pregunto si una ecografía abdominal debiera estar incluida en los planes de salud pública en nuestro país a una determinada edad.

Dr. De Aretxabala (relator). Efectivamente, pero la ecografía tiene un problema y es que la mayoría de las lesiones que son precoces no son detectadas. Entonces uno tiene que pensar en la vesícula con los cálculos dentro, la inflamación alrededor. El radiólogo más competente diagnostica solamente engrosamiento de la pared, diagnostica coleditiasis, pero no es capaz de diagnosticar una lesión dentro de la vesícula, por lo que desde ese punto de vista, el gran marcador es la litiasis. Dentro de la prevención que uno debiera hacer, justamente creo que la ecografía vale por sí misma como un método preventivo y es ahí donde uno debe enfocar cuál paciente merece ir a la colecistectomía, sobre todo en la población asintomática, porque esa fue siempre la gran discusión que existió. La colecistectomía en pacientes asintomáticos se hace en Chile; cuando uno va al extranjero lo primero que le cuestionan es eso. Entonces ahí uno se basa en los datos de cáncer de vesícula para justificarlo, pero estoy muy de acuerdo con el uso de la ecografía preventiva.

Ac. Roessler (presidente). Respecto a la ecografía preventiva, deseo agregar que el Manual de Geriátrica para Médicos de la Subsecretaría de Salud Pública del Ministerio de Salud del año 2019 la incluye en hombres mayores de 70 años, sobre todo fumadores, para detectar aneurismas de la aorta.

Ac. Andrés Valdivieso. Dr. De Aretxabala quería agradecerle su excelente e ilustrativa presentación. Solo quería preguntarle ¿existe alguna diferencia en la frecuencia de la enfermedad en la población mapuche que se ha trasladado de la IX Región a la Región Metropolitana y en la generación siguiente? ¿Tendrá sentido hacer un estudio retrospectivo y prospectivo acerca de esa eventual diferencia en la frecuencia de cáncer en la población mapuche que se ha trasladado a la Región Metropolitana, comparado con la población mapuche que ha continuado viviendo en la IX Región?

Dr. De Aretxabala (relator). Efectivamente, lo que usted nos dice es muy importante. Hay observaciones realizadas en el área sur-oriente de la R. Metropolitana en donde estoy, y en el Hospital Sótero del Río. Son áreas que tienen alta frecuencia de pacientes con cáncer de vesícula biliar. Creo que ese estudio sería de mucho interés.

Ac. Uribe. Primero que todo deseo felicitar al Dr. De Aretxabala por la presentación. Quisiera preguntar ¿cuál es el *status* del tratamiento complementario en este momento en cáncer de vesícula: adyuvancia, radioterapia, quimioterapia, etc., en un paciente localmente avanzado?

Dr. De Aretxabala (relator). Lamentablemente es bastante malo. En adyuvancia todos siguen un trabajo de un autor británico el cual estudió la capecitabina, pero la estudió en tumores musculares y periampulares. Cuando uno discute con los oncólogos, ellos usan ese trabajo, pero este no tiene mayor significancia del punto de vista metodológico. En adyuvancia, yo no he leído aparte de lo publicado también por un autor de apellido Valle, el cual usa el cisplatino con gemcitabina, pero lo compara solamente con la gemcitabina. Cuando uno ve ese trabajo –publicado en el *New England Journal of Medicine*– se da cuenta que el número de pacientes con cáncer de vesícula biliar es alrededor de 60 casos. Son trabajos que tienen poca casuística y además con malos resultados.

Ac. Reyes. Reitero las felicitaciones al Dr. De Aretxabala por el excelente trabajo que han hecho, epidemiológico y clínico. En el aspecto de hipótesis de correlación, o de causalidad, que han mencionado el consumo de ají en la población de la zona de la Araucanía y particularmente en la etnia mapuche. Me llama la atención que en poblaciones como las de México y Perú, no aparecen con tasas de colelitiasis y tampoco de cáncer biliar al nivel de las nuestras, y no nos cabe ninguna duda de que el consumo de ají en esos dos países, así como en Colombia, y en algunas zonas del sur de Italia, es enormemente mayor del que se consume en Chile. De modo que yo creo que es importante que se siga con estudios, sobre todo de tipo experimental, que nos permitan aclarar si aquí hay alguna diferencia entre las plantas en sí, o no tiene nada que ver el consumo de ají con la elevada tasa de colelitiasis y cáncer biliar.

Dr. De Aretxabala (relator). Yo creo Dr. Reyes que hay un problema, que es la calidad de la estadística. De hecho, cuando uno revisa la estadística mundial de cáncer hay un mapa en el cual se muestra en qué países existen estadísticas confiables, porque en general caemos en lo que a uno le impresiona. Posiblemente Perú tiene mucha mayor incidencia que la que ellos muestran, lo mismo que Bolivia. Recordemos esta tribu americana, los indios Pima, que justamente son los que tienen mayor incidencia de colelitiasis en el mundo; entonces creo que la etnia es importante como factor asociado. Ahora el tema del ají fue una observación efectuada en la región del Maule, así que también creo que amerita más estudio y por el momento lo único que podría uno decir es que la asociación con litiasis está comprobada.

Ac. Roessler (presidente). Felicitaciones y agradecimientos por esta conferencia Dr. De Aretxabala.

HOMENAJE A LA REVISTA MÉDICA DE CHILE EN SUS 150 AÑOS DE VIDA (1872-2022)¹

HUMBERTO REYES BUDELOVSKY²

Miembro de Número, Academia Chilena de Medicina

TRIBUTE TO «REVISTA MÉDICA DE CHILE» IN ITS 150 YEARS OF LIFE (1872-2022)

Abstract

The *Sociedad Médica de Santiago* (Chilean Society of Internal Medicine) founded its official organ, *Revista Médica de Chile*, in 1872. It is one of twenty-five medical journals that remain active since the nineteenth century. For 150 years this journal has published articles analyzing the evolution of medical education, health care and, recently, the emergence of new medical schools and professional careers in the area of health, the crisis in the availability of clinical fields for practical teaching, the methodology to evaluate clinical competencies when graduating from medical schools and when certifying as specialists, the usefulness of simulators, the use of telemedicine, organ transplants, the COVID-19 pandemic, and standing papers on professional ethics. The Chilean Academy of Medicine published its institutional bullet inserted in the *Journal*, between 1966 and 1967. Currently, research articles include interinstitutional or international collaborations, generated in public and private university centers in our country. The increasing complexity of the editorial process and the flow of manuscripts made it necessary to professionalize this work by hiring an editor-in-chief and four part-time associate editors. The *Journal* was progressively included in international databases: Index Medicus (1965, Medline/PubMed); ISI (1980, *Web of Science*); *Scopus*; SciELO (providing an electronic version of

1 Conferencia presentada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, del Instituto de Chile, el 2 de noviembre de 2022.

2 Editor Emérito, Revista Médica de Chile. Correo electrónico del autor: hreyes24@gmail.com.

the *Journal* since 1998) and others. In 2005 this journal implemented the *Open Journal System* for the management of manuscripts in this bilingual journal (Spanish/English). By 2010, the *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) incorporated the *Revista Médica de Chile*, and in 2013 the ICMJE's annual meeting was held in Santiago, Chile. This historical review concludes that «we are heirs and custodians of a testimony of the cultural evolution of our country».

Keywords: periodical topic; bibliometrics; MEDLINE; telemedicine; electronics.

Resumen

La Sociedad Médica de Santiago (Sociedad Chilena de Medicina Interna) fundó su órgano oficial, *Revista Médica de Chile*, en 1872. Es una de veinticinco revistas médicas que permanecen activas desde el siglo XIX. Durante 150 años ha publicado artículos analizando la evolución de la educación médica, de la atención en salud y, recientemente, la emergencia de nuevas escuelas de medicina y carreras profesionales en el área de la salud, la crisis en la disponibilidad de campos clínicos para la docencia práctica, la metodología para evaluar competencias clínicas al egresar de las escuelas de medicina y al certificarse como especialistas, la utilidad de simuladores, el uso de telemedicina, los trasplantes de órganos, la pandemia por COVID-19, y documentos de posición sobre ética profesional. La Academia Chilena de Medicina publicó su Boletín institucional inserto en la *Revista*, entre 1966 y 1967. Actualmente los artículos de investigación incluyen colaboraciones interinstitucionales o internacionales, generadas en centros universitarios, públicos y privados, de nuestro país. La complejidad creciente del proceso editorial y del flujo de manuscritos hizo necesario profesionalizar esta labor contratando a un editor jefe y cuatro editores asociados, con jornadas parciales. La *Revista* fue incluida progresivamente en bases de datos internacionales: Index Medicus (1965, Medline / PubMed); ISI (1980, *Web of Science*); Scopus; SciELO (proporcionando una versión electrónica de la *Revista* desde 1998) y otros. En 2005 se implementó el *Open Journal System* para el manejo de los manuscritos en esta revista bilingüe (español/inglés). En el año 2010, el *International Committee of Medical Journal Editors* incorporó a la *Revista Médica de Chile*, y en 2013 su reunión anual se realizó en Santiago de Chile. Esta reseña histórica concluye que «somos herederos y depositarios de un testimonio de la evolución cultural de nuestro país».

Palabras clave: publicaciones periódicas; bibliométrica; MEDLINE; telemedicina; electrónica.

UBICACIÓN HISTÓRICA DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

Durante el siglo XIX se fundaron cientos de revistas médicas en el mundo, de las cuales solo veinticinco siguen activas. La Tabla 1 muestra las más conocidas, ordenadas según su fecha de fundación.

TABLA 1: REVISTAS BIOMÉDICAS FUNDADAS EN EL SIGLO XIX, Y QUE ESTÁN VIGENTES (n= 25)

1	<i>Lancet</i> , 1823
¿2?	<i>New England Journal of Medicine</i> , 1828 (¿1812?)
6	<i>Wiener Medizinische Wochenschrift</i> , 1828
7	<i>British Medical Journal</i> , 1857
10	<i>Gaceta Médica de México</i> , 1864
16	<i>Gazeta Médica da Bahia</i> , 1866
21	<i>Nature</i> , 1869
23	<i>Revista Médica de Chile</i> , 1872
25	<i>JAMA</i> , 1883

A través del tiempo, varias de las veinticinco han cambiado su nombre, el idioma de publicación o la institución que representan. La *Revista Médica de Chile* conserva su nombre y la institución de pertenencia, y es una de solo dos que utilizan prioritariamente el idioma español.

FUNDACIÓN DE LA SOCIEDAD MÉDICA DE SANTIAGO Y LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

Antes de 1860 los médicos en Chile no tenían organizaciones para analizar temas científicos. En la capital ejercían algo más de cincuenta médicos titulados, otros pocos en Valparaíso, Concepción y otras ciudades. Hubo intentos de formar ateneos y se publicaron algunas revistas, pero mezclaron los intereses académicos con otros políticos o de celos profesionales y tuvieron duración efímera.

En septiembre de 1869, un grupo de estudiantes de medicina, encabezados por Sandalio Letelier, convencieron al decano de la Facultad, doctor José Joaquín Aguirre, y algunos profesores, que formaran en conjunto «una asociación que tendría por objeto el adelanto de las ciencias médicas i naturales i su difusión especialmente entre sus miembros». Entre los propósitos de la «Sociedad Médica», estuvo fundar un periódico que expusiera estudios clínicos, biológicos y de salud pública realizados en Chile, y resúmenes de artículos publicados en revistas extranjeras. Tres años después la Sociedad designó la primera comisión editora de la *Revista Médica de Chile*, integrada por don Rodolfo Amando Philippi, científico alemán, profesor de botánica y zoología; los doctores Alfonso Thévenot, médico francés, profesor de cirugía y clínica; Wenceslao Díaz,

profesor de clínica interna; Adolfo Murillo, profesor de obstetricia; Adolfo Valderrama, profesor de patología externa; y Germán Schneider, nombrado «director de la *Revista*» y considerado posteriormente su editor-fundador (1, 2).

El doctor Germán Schneider nació en 1820 en Magdeburgo, en el entonces reino de Prusia (Figura 1). Estudió medicina en la Universidad de Bonn y recibió título de médico a los 25 años. Además de destacarse en los primeros doce años de ejercicio profesional, cultivó una vertiente humanista y asumió una oposición al autoritarismo monárquico.



FIGURA 1: DR. GERMÁN SCHNEIDER (1820-1884)

Para marginarse del ingrato ambiente político europeo, se contactó con los agentes de colonización del gobierno de Chile: Bernardo Eunom Phillippi (hermano de Rodolfo Amando) y Vicente Pérez Rosales. Fue contratado como médico de la colonia alemana en el sur de nuestro país, conocida como «colonia de Melipulli». Junto con su esposa, doña Margarita Mundt, llegaron a Valdivia en 1851 (comunicación personal del doctor Octavio Schneider, uno de sus bisnietos, junio 2022). Años después se trasladaron a la capital, revalidó su título ante la Universidad de Chile e ingresó como docente a la Facultad de Medicina.

En su discurso de incorporación a la Facultad el doctor Schneider recomendó restringir la práctica de medicina a personas que ejercían como tales, sin estar calificadas («curanderos»). Además, propuso que el gobierno otorgara becas a estudiantes bajo el compromiso de «ejercer un cierto número de años en el lugar que designe la autoridad, o como cirujanos del ejército o a bordo de un buque de guerra». Fue nombrado profesor de clínica y jefe de servicio en el Hospital San Juan de Dios, situado en la primera cuadra de la calle San Francisco.

En esa época, Santiago contaba con cerca de 250.000 habitantes. Aquellos que eran comerciantes pudientes, dueños de grandes predios agrícolas o mineros, y diversos profesionales, vivían en un perímetro de unas cuarenta manzanas rodeando la plaza de Armas. El centro de la ciudad evocaba la imagen distinguida de ciudades europeas. Pero la mayor proporción de los habitantes contaban con menos recursos económicos y habitaban en ranchos o modestas casas de adobe en barrios periféricos, mayoritariamente en los sectores poniente y norte, sin alcantarillado ni agua potable, situación que favoreció la repetición de brotes epidémicos de cólera, viruela, tifus exantemático, poliomielitis y otras pestes.

En este escenario, en agosto de 1872 apareció la *Revista Médica de Chile*, ofreciendo la publicación de doce números anuales y suscripciones a un costo de \$5 por número (Figura 2).

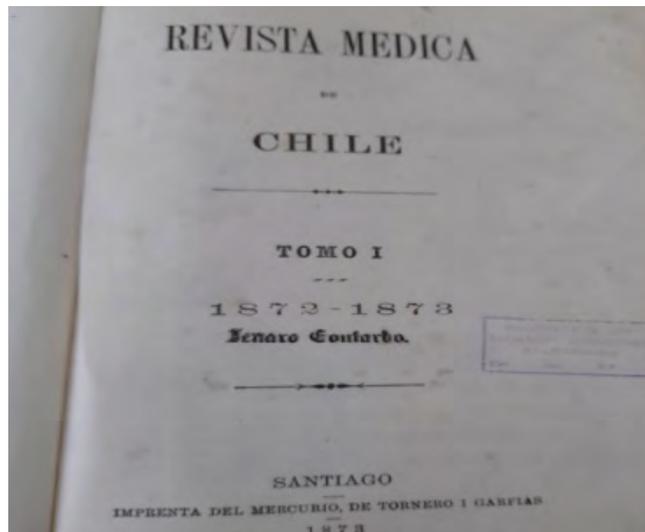


FIGURA 2: PRIMER NÚMERO DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

En su primera editorial, que denominó «Prospecto», el doctor Schneider enfatizó la importancia de tener «Un periódico de medicina i ciencias naturales...que no solo será un bien para la ciencia, sino también para la sociedad en general...Este periódico procurará la difusión de la ciencia, el esclarecimiento de cuestiones difíciles que muchas veces se presentan en la práctica de la profesión, la jeneralización de las nociones más indispensables de higiene pública i privada...dará a conocer los trabajos del cuerpo médico, estableciendo esa comunicación de ideas que tantos beneficios reporta en los países en que existe...».

En sus «Recuerdos de la Escuela», el doctor Augusto Orrego Luco relató que «en la Revista y en la Sociedad Médica cultivó Schneider relaciones de una amable familiaridad con los estudiantes. No hablaba solamente de medicina: le interesaban mucho la política y las letras, los libros de poesía y los viajes» (1).

En 1884, con 64 años de edad, el doctor Schneider falleció por un accidente vascular encefálico. Lo sobrevivieron su esposa y siete hijos varones, formando un linaje que se ha extendido hasta una cuarta generación, incluyendo a varios médicos.

LOS EDITORES DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

La antorcha encendida por el doctor Schneider ha sido sostenida por una larga lista de editores. Inicialmente los hubo de especialidades quirúrgicas, ginecología, oftalmología, anatomía patológica, radiología, porque la Sociedad Médica de Santiago era la única o principal agrupación médica científica en nuestro país. A medida que crecieron otras especialidades, fundaron sus propias sociedades y revistas y la nuestra paulatinamente se orientó hacia temas de la medicina interna y sus subespecialidades (2). Desde 1934 los editores provinieron exclusivamente de la medicina interna (Tabla 2).

TABLA 2: EDITORES DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

1872 – 1879	<i>Germán Schneider</i>	1913 – 1915	<i>Exequiel González Cortés</i>
1880 – 1881	<i>Francisco Puelma Tupper</i>	1916 –	<i>Lucas Sierra</i>
1882 – 1883	<i>Ventura Carvallo Elizalde</i>	1917 – 1922	<i>Emilio Aldunate Bascuñán</i>
1884 –	<i>Vicente Izquierdo Sanfuentes</i>	1923 – 1925	<i>Carlos Charlín Correa</i>
1885 – 1886	<i>Manuel Barrenechea Naranjo</i>	1926 – 1933	<i>Hugo Lea Plaza</i>
1887 – 1898	<i>Moisés Amaral Martínez</i>	1934 – 1940	<i>Gonzalo Corvalán Trumbull</i>
1899 – 1901	<i>Germán Grebe</i>	1941 – 1952	<i>Renato Gazmuri Ojeda</i>
1902 – 1903	<i>Caupolicán Pardo Correa</i>	1953 – 1958	<i>Enrique Montero Oróstegui</i>
1904 – 1907	<i>Clodomiro Pérez Canto</i>	1959 – 1962	<i>José Barzelatto Sánchez</i>
1908 – 1909	<i>Ricardo Dávila Boza</i>	1963 – 1969	<i>Werner Roeschmann von B.</i>
1910 –	<i>José Ducci Kallens</i>	1971 – 1995	<i>Alejandro Goic Goic</i>
1911 –	<i>Ángel Custodio Sanhueza</i>	1996 – 2015	<i>Humberto Reyes Budelovsky</i>
1912 –	<i>Emilio Croizet</i>	2016 –	<i>Fernando Florenzano Urzúa</i>

TEMÁTICA DE LAS PUBLICACIONES EN LA REVISTA

En sus primeras décadas, las publicaciones eran transcripciones de los trabajos presentados en las sesiones de la Sociedad Médica. Predominaban los temas quirúrgicos, porque la cirugía incorporaba técnicas novedosas. La medicina interna, que aún no se definía como especialidad médica, se centraba en aspectos epidemiológicos y de diagnóstico diferencial, pero sus novedades terapéuticas eran escasas e ineficientes. Esta situación la vivieron todas las revistas médicas de esa época.

Desde su nacimiento la *Revista* destacó novedades de la medicina en nuestro país. Mostraré tres ejemplos:

1. En 1882, Robert Koch comunicó su descubrimiento del bacilo causante de la tuberculosis, demostrado por inoculación en animales de experimentación (3). Apenas un año después, el doctor Vicente Izquierdo, médico chileno formado en Alemania, replicó esa experiencia en Chile (4).
2. En 1880, una nota en *Crónica* informó el ingreso como alumna de la escuela de medicina, de la señorita Eloísa Díaz Insunza, con 16 años de edad (5). Siete años después, la *Revista* publicó la tesis que presentó la señorita Eloísa Díaz para obtener el título de médico-cirujano, primera mujer en Chile (6).
3. En el año 1900, el doctor Lucas Sierra comunicó la primera colecistectomía por colelitiasis hecha en nuestro país, siguiendo una técnica que había presenciado recientemente en Alemania (7). Con ella se inició la aplicación de una terapia quirúrgica en que nuestro país ha destacado por su vastedad y eficacia.

En 150 años de vida, la *Revista* ha publicado artículos que reflejaron la evolución de la educación médica de pre y post título, aún en períodos de tumulto como ocurrió durante la reforma universitaria a fines de la década de 1960. Temas recientes han sido la emergencia de nuevas escuelas de medicina y carreras profesionales en el área de la salud, la crisis en la disponibilidad de campos clínicos para la docencia práctica, la metodología para evaluar competencias clínicas al egresar de las escuelas de medicina y al certificarse como especialistas, la utilidad de simuladores, el uso de telemedicina, la pandemia por COVID-19.

Se han publicado documentos propuestos por Facultades de Medicina y por la Academia Chilena de Medicina, analizando temas de ética profesional, educación médica o la atención en salud. Diversas especialidades han aportado documentos de consenso en diagnósticos y tratamientos actualizados.

EVOLUCIÓN DEL PROCESO EDITORIAL Y DEL FINANCIAMIENTO DE LA REVISTA

Antes de 1970, los manuscritos tenían formatos heterogéneos. No se hacía diferencia entre la presentación de resultados y su discusión. La bibliografía se ordenaba con varias nomenclaturas. Fue indispensable adoptar cambios paulatinos (8). Atendiendo a lo que se hacía en otros países, la Sociedad Médica contrató a un editor jefe y hasta cuatro editores asociados, más una secretaria y un auxiliar, todos con jornadas parciales. En este período inicial de modernización destacaron como editores los doctores Renato Gazmuri, Enrique Montero y José Barzelatto, cuya formación de post título en Norteamérica los había familiarizado con las revistas del ámbito anglosajón.

Un paso importante lo dio la gestión del doctor Werner Roeschmann, junto con los doctores Ernesto Medina, Ricardo Cruz Coke, Oke France, Hugo García y Alejandro Goic. El doctor Medina revisaba rigurosamente los métodos estadísticos utilizados en los manuscritos y el doctor Roeschmann tenía una obsesión insólita por perfeccionar los gráficos, llegando al extremo de habilitar una oficina con una mesa de dibujo en la cual él rehízo muchas imágenes utilizando pantógrafo y patrones caligráficos, en papel «mantequilla» y con «tinta china» (9).

En septiembre de 1964 se fundó la Academia de Medicina del Instituto de Chile. Sus cinco primeros miembros, que en el curso de los dos años siguientes aumentaron a dieciocho, sostuvieron reuniones en que se presentaron discursos y otros trabajos que convenía difundir en los ámbitos científicos y culturales mediante un Boletín propio. Sus magros recursos financieros dificultaban imprimirlo y se encomendó al académico profesor Hernán Alessandri que gestionara la posibilidad de insertarlo en la *Revista Médica de Chile*, iniciativa que contó con el beneplácito del editor jefe, doctor Werner Roeschmann.

En enero de 1966, la *Revista Médica de Chile* publicó el primer número del Boletín de la Academia Chilena de Medicina, cuyo editor sería por muchos años el académico doctor Hernán Romero (Figura 3) (10).

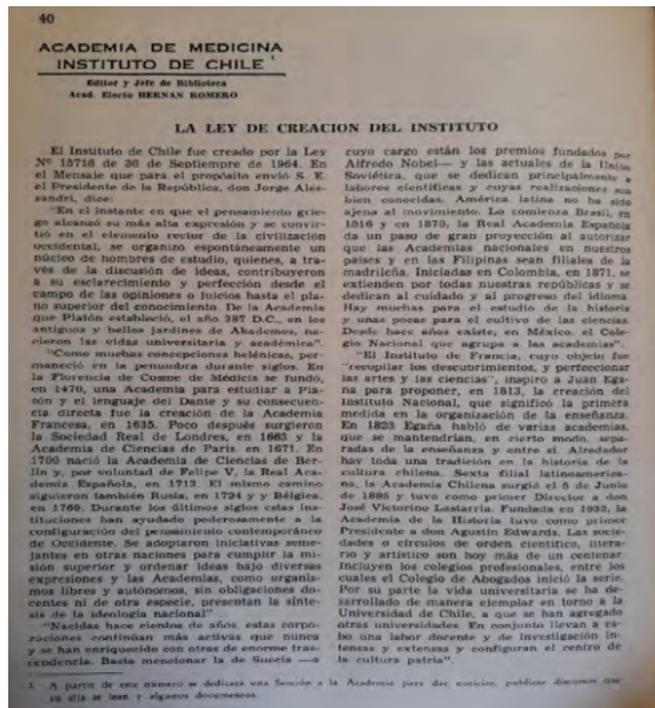


FIGURA 3: PRIMER NÚMERO DEL BOLETÍN DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA, ENERO 1966

Revista Médica de Chile 1966; 94: 40-62: «A partir de este número se dedicará una Sección a la Academia para dar noticias, publicar discursos que en ella se lean y algunos documentos».

El convenio con la *Revista* implicaba la publicación de cuatro Boletines al año, con un total de ciento cincuenta páginas, más la impresión de doscientas separatas para la Academia, que reembolsaría su costo con una subvención anual de ocho mil escudos, moneda de la época. Un año después la Academia solicitó aumentar la impresión de separatas a quinientas, lo que elevó el costo de impresión a doce mil escudos. El editor de la *Revista* hizo notar al editor del Boletín el retardo con que se recibía el material que debía ocupar espacios reservados para la Academia, a lo cual el editor del Boletín replicó que le era muy difícil conseguir que los académicos entregaran oportunamente sus manuscritos; pero albergaba la esperanza de que este problema se solucionaría cuando el Boletín pudiera imprimirse independientemente, al ritmo de la Academia. A comienzos de 1968 la Academia publicó su primer Boletín impreso independientemente. La *Revista Médica de Chile* ha continuado publicando documentos oficiales de la Academia, sobre temas con importancia médica general.

A lo largo del tiempo, el financiamiento de la *Revista* se hizo difícil, sumando el costo de la imprenta, los honorarios del personal y el despacho por correo. La Sociedad Médica de Santiago lo asumió mediante su recaudación por suscripciones. En las primeras décadas se recibieron aportes de la Universidad de Chile y del Colegio Médico, que cesaron

al fundarse otras revistas, de otras Sociedades. En 1948, una gestión del doctor Jorge Torreblanca, secretario de la Sociedad, y del profesor Oscar Avendaño, su presidente, consiguió que el Parlamento aprobara una ley que concedió a la Sociedad Médica de Santiago parte de las ganancias de un sorteo anual de la Polla Chilena de Beneficencia, lo que fue eliminado en la década de 1970 (2). El avisaje de laboratorios farmacéuticos pasó a ser una fuente importante de ingresos, pero avanzando el siglo XX, en todo el mundo se redujo el interés por contratar avisos en las revistas médicas generales, y en la *Revista Médica de Chile* se extinguieron en el año 2012.

En 1970 el doctor Roeschmann renunció al cargo de editor jefe y el Directorio de la Sociedad Médica, presidido por el doctor Luis Hervé, nombró al doctor Alejandro Goic, quien durante veinticinco años fue un motor fundamental en el progreso de la *Revista*.

En la Figura 4 aparece acompañado por los doctores Oke France, Ricardo Cruz Coke y el autor de este artículo, quien tuvo el privilegio de ser su colaborador durante el período en que se establecieron principios básicos de nuestro proceso editorial:

1° El trabajo en equipo. Muchas decisiones se tomaron por consenso entre dos o más opinantes;

2° La adscripción a normas basadas en la experiencia de las principales revistas médicas del mundo;

3° Adoptar un rol educacional para los autores nacionales, guiándolos para adquirir una experiencia que les permita publicar futuros manuscritos en las principales revistas de su especialidad. Para ello se cuenta con la colaboración generosa de muchos especialistas que actúan como revisores externos.

Así, la Revista ha honrado su lema: «Tradición y Progreso» (8).



FIGURA 4: EDITORES DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE – 1972

En 1996, el doctor Goic renunció al cargo de editor jefe y el Directorio de la Sociedad, presidido por el doctor Hernán Iturriaga, me nombró su sucesor, desempeñándome como tal hasta comienzos de 2016, completando cuarenta y tres años de gratísima labor en esta institución (Figura 5). La nómina de editores asociados se renovó periódicamente. Aquí aparecen solo Ronald Kauffmann y Max Andresen. La señora Ximena Quinteros ha sido una muy eficiente secretaria.



FIGURA 5: EDITORES DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE – 1996

Desde mediados del siglo XX, la temática de las publicaciones tuvo cambios notables, por el desarrollo de técnicas del laboratorio clínico y de imagenología útiles para el diagnóstico de muchas enfermedades, seguir su evolución, evaluar el tratamiento y predecir el pronóstico. La farmacoterapia se enriqueció con el descubrimiento de agentes antiinfecciosos eficientes: los sulfamidados y luego los antibióticos. Se les sumaron fármacos antineoplásicos y cambios en los esquemas de tratamiento de numerosas enfermedades, generándose proyectos de investigación prospectiva con controles en paralelo, compitiendo ventajosamente con las experiencias clínicas retrospectivas.

A partir de la década de 1950 la *Revista* recibió un flujo creciente de trabajos desde distintos centros universitarios: las Universidades Católica, de Chile, de Concepción, La Frontera (Temuco), Austral de Chile (Valdivia), otras universidades emergentes, hospitales y clínicas de distintas instituciones y localidades del país.

Las colaboraciones interhospitalarias fueron inicialmente muy escasas, frenadas por un orgullo de pertenencia institucional incómodo y anticuado. Hoy, destaca la publicación de estudios colaborativos interinstitucionales o internacionales, participando autores de muchos centros universitarios, públicos y privados, de nuestro país.

El número de manuscritos recibidos anualmente ha crecido, desde 228 en el año 2000, a 520 en el año 2011, manteniéndose estable desde entonces. El número de páginas de cada ejemplar aumentó a 150, aumentando la cantidad y variedad de artículos publicados. La calidad del diseño gráfico mejoró al utilizar colores en muchas figuras, particularmente imágenes anatómicas, histológicas y dermatológicas. En los últimos quince años se agrega a cada ejemplar un par de fotografías artísticas proporcionadas por lectores de la revista, iluminando la monotonía de una revista científica.

HITOS EN EL PROGRESO DE LA REVISTA (TABLA 3)

En 1965, el registro de la *Revista* en el Index Medicus, de la National Library of Medicine de los EEUU de NA, con sus motores de búsqueda Medline/PubMed y otros, abrió el camino hacia muchas bases de datos internacionales, clasificando a la *Revista* en la «corriente principal» de las revistas científicas, que incluye aproximadamente a 15% de las más de 30.000 publicadas en el mundo.

TABLA 3: HITOS EN EL PROGRESO DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE

1944	<i>Adopción del método experimental y formato «I M R y D»</i>
1965	<i>Registro en Index Medicus: MEDLINE / PubMed</i>
1972	<i>Revisión por pares. Comité Editorial Asesor. Adscripción a los «Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a revistas biomédicas»: International Committee of Medical Journal Editors</i>
1980	<i>Registro en «ISI» LILACS; SciELO Chile; SCOPUS; Asociación Mundial de Editores de Revistas Médicas (WAME)</i>
1998	<i>Versión electrónica en www.scielo.cl «International Advisory Committee»</i>
2005	<i>Implementación del «Open Journal System» para el manejo telemático de los manuscritos</i>
2010	<i>Member, International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)</i>

En 1972 la *Revista* dio un paso crucial al adscribirse al documento «Requisitos uniformes para los manuscritos enviados a Revistas Biomédicas», que guían las formalidades que deben cumplir los manuscritos científicos, los requisitos de la autoría, las relaciones de los editores con los autores, el rol de los revisores externos, aspectos éticos y muchos otros. Nuestra revista fue una de las ochenta que iniciaron el cumplimiento de estas recomendaciones. Hoy suman miles y el título del documento se amplió a *Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals*.

Una gestión difícil fue incorporarse a la base de datos que conocemos por la sigla ISI, génesis de la *Web of Science*. En esta gestión influyó la serendipia o «azar venturoso» (11). Fue la primera revista chilena que ingresó al ISI.

En julio de 1998, SciELO-Chile inició la publicación paralela de una versión electrónica de la *Revista*, con acceso libre, facilitando su difusión internacional.

Desde hace más de una década es una revista bilingüe, publicando manuscritos de autores extranjeros redactados en idioma inglés si no dominan el español.

Otro paso importante fue la implementación en 2005 de una plataforma computacional bilingüe para el manejo de los manuscritos, incluyendo al equipo editorial, los autores, los revisores externos, y los impresores.

En el año 2010, en un concurso abierto a las revistas médicas científicas, el *International Committee of Medical Journal Editors* (ICMJE) eligió a la *Revista Médica de Chile*, representada por su editor jefe, para ingresar al comité. Hasta ahora es la única revista del ámbito iberoamericano en este comité. En noviembre de 2013 la reunión anual del ICMJE se realizó en Santiago de Chile, hospedada por la Sociedad Médica de Santiago, representada por su past-presidente, el doctor Guillermo Acuña. Después de la última sesión, los editores y editoras del New England, Lancet, BMJ, JAMA, Annals, y demás miembros del Comité nos despedimos sonrientes, en el frontis de la sede de la Sociedad (Figura 6).



FIGURA 6: «2013 ICMJE MEETING» EN SANTIAGO DE CHILE

Creo justo agradecer la labor de quienes actualmente ejercen la tarea de publicar la *Revista* (Tabla 4): sus editores, el personal administrativo y de apoyo técnico, la Sociedad que la sostiene, los revisores externos y, por supuesto, los autores y lectores que se benefician con esta empresa.

TABLA 4: EQUIPO EDITORIAL DE LA REVISTA MÉDICA DE CHILE EN 2022

<i>Fernando Florenzano U., Editor Jefe</i>
<i>Max Andresen H., Editor Asociado</i>
<i>Joaquín Palma H., « «</i>
<i>Ricardo Castro L., « «</i>
<i>Daniel Bunout B., « Resúmenes en inglés</i>
<i>Ximena Quinteros F., Secretaria Ejecutiva</i>
<i>María Eugenia Márquez C., Secretaria Adjunta</i>
<i>Felipe Escudero I., Editorial IKU Ltda.</i>
<i>Ítalo Costa R., Asesor de Plataforma OJS</i>
<i>Sociedad Médica de Santiago</i>
<i>Autores, Revisores de manuscritos y Lectores de la Revista</i>

Mi mensaje final es recordarles que «somos herederos y depositarios de un testimonio de la evolución cultural de nuestro país».

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orrego Luco A. Recuerdos de la Escuela. Santiago de Chile, Editorial del Pacífico S.A., 1922 (reimpreso 1953).
2. Larraín Aguirre C. La Sociedad Médica de Santiago y el Desarrollo Histórico de la Medicina en Chile. Santiago de Chile, Imprenta Salesianos, 2002.
3. Koch R. Die Aetiologie der Tuberculose. Berl Klin Wochenschr 1882, N° 15.
4. Izquierdo V. El bacillus Kochii i la tuberculosis: experiencia en 22 casos, con identificación en lesiones i expectoración, i en necropsias de algunos pacientes. Rev Med Chile 1883-84; 12: 39-49.
5. Crónica: La Srta. Eloísa R. Díaz Inzunza. Rev Med Chile 1880-1881; 9: 389-390.
6. Díaz E. Breves observaciones sobre la aparición de la pubertad en la mujer chilena i de las predisposiciones patológicas propias del sexo. Rev Med Chile 1887-88; 16: 289-298; 337-339.
7. Sierra L. Cálculos biliares, extirpación de la vesícula. Rev Med Chile 1900; 28: 314.
8. Goic A, Reyes H. Tradición y Progreso (Editorial). Rev Med Chile 1973; 101(2): 111-115.
9. Reyes H. El encanto de editar una revista médica y los recuerdos nostálgicos al alejarne (Editorial). Rev Med Chile 2016; 144(3): 281-284.

10. Boletín Academia de Medicina del Instituto de Chile. Rev Med Chile 1966; 94: 40-62. Último número inserto en la *Revista*: Rev Med Chile 1968; 96(5): 360-371.
11. Reyes H. El encanto de editar una revista médica. En: Vida de médico. Pasión y vocación (Capítulo 16, pág. 218-233). Santiago de Chile, Memoria Creativa, Spencer Gráfica, 2022.

COMENTARIOS

Ac. Roessler (presidente). Muchas gracias Dr. Reyes por su excelente conferencia.

Dra. Fiabane (presidenta de la Sociedad Médica de Santiago). Agradezco al Dr. Reyes su hermosa presentación y a la Academia por invitarnos a este homenaje. No puedo más que emocionarme al escuchar al Dr. Reyes. Comentábamos en la antesala de cómo nos emocionamos al revisar esta Revista, que es la historia de la ciencia y de la medicina en el país. Hago extensivo este agradecimiento a todos nuestros editores, autores, revisores y equipo de trabajo de la *Revista Médica de Chile*.

Ac. Uribe. Felicito al Dr. Reyes por su excelente presentación. Tengo dos preguntas: ¿cuál es su visión de la evolución en los indicadores bibliométricos de la *Revista Médica de Chile*? y ¿qué recomendación haría usted sobre si la *Revista Médica de Chile* se publicara en inglés? ¿qué ventajas y desventajas podría tener?. Cuando yo participaba en la Revista Chilena de Cirugía, se planteó en algún momento publicarla en inglés, lo que se desechó porque perdía la esencia de ser una revista que acogiera las publicaciones nacionales y la accesibilidad para los lectores de nuestro país.

Ac. Reyes (relator). Efectivamente, Dr. Uribe, se ha discutido en varias oportunidades la adopción de cambios en la Revista, para mejorar su ubicación en los indicadores bibliométricos. En el ISI las revistas que están incluidas se clasifican en 4 cuartiles: la *Revista Médica de Chile* no se ha movido del cuartil 4, aunque el índice de impacto ha mejorado sutilmente en los últimos años. Otras revistas con las que podríamos compararnos, como revistas españolas de Medicina Interna y de Cardiología, la revista Medicina de Buenos Aires, la Gaceta Médica de México y otras revistas de México, han tenido situaciones parecidas. Algunas han mejorado, excepcionalmente han subido al cuartil 3, a pesar de que publican un número pequeño de artículos locales traducidos al inglés, no todos sus artículos se publican en inglés. No ha habido cambios significativos en sus índices ISI, es decir, si han mejorado del cuartil 4 al cuartil 3, es porque hay otros factores que es necesario identificar, analizar y ver si conviene o se pueden implementar en la *Revista Médica de Chile*.

Ac. Oyonarte. Muchas gracias Dr. Reyes por su conferencia, estuve presente en su primera conferencia y esta es algo distinta, estoy muy feliz y agradado de haber asistido también a ésta. Quiero hacer una observación como expresidente de la Sociedad Médica de Santiago, esta la hicimos en el Congreso de la Sociedad del año pasado, y es recordar que Hernán Alessandri con motivo de la inauguración de la nueva sede de la Sociedad Médica en la calle Esmeralda

678, en Santiago, abril de 1957, él insistió en el siguiente punto: esta Sociedad Médica y la *Revista Médica de Chile* son fruto de un grupo de médicos y estudiantes de medicina de una época denominada romántica, de finales del siglo XIX, médicos y estudiantes de medicina; participaron todos los estudiantes de V año de medicina de la Universidad de Chile en esta empresa; estos «románticos» como dice Hernán Alessandri, proyectaron esta tremenda empresa y que usted lo mencionó en sus últimas diapositivas. La *Revista Médica de Chile* muestra a lo largo de sus números la evolución cultural del país y de la clase médica chilena; Hernán Alessandri, enfatizó en que la principal característica de la Sociedad Médica de Santiago, su mayor activo, no son sólo sus actividades académicas y su *Revista Médica*, sino que el elevado contenido moral que posee, ya que desde sus fundadores y a través del tiempo hasta ahora, los que en ella participan, lo hacen no por un interés material, sino por una retribución de índole espiritual...ese es el mayor tesoro que tiene la Sociedad Médica y por ende su *Revista*, es su contenido moral. Hoy día han pasado 75 años desde la inauguración de la sede y ese espíritu se mantiene exactamente igual y está la prueba con la conferencia que el Dr. Reyes ha dado.

El problema es el futuro; sobre ello, recuerdo alguna frase de Jorge Luis Borges, quien decía: los planes en el presente tienen que hacerse con extraordinario cuidado, porque si uno solo se proyecta al futuro, el futuro puede caerse. Sin embargo, considerando este acento del Dr. Alessandri en que el contenido moral es el principal capital nuestro, estoy optimista en relación al futuro.

Ac. Reyes (relator). Muchas gracias Dr. Oyonarte; a las ilustres palabras de Borges, podría agregar yo lo que leí en una novela de Milan Kundera, escritor checo nacionalizado francés, que dice «...todas las predicciones se equivocan, es una de las pocas certezas de que disponemos los seres humanos...» y Niels Bohr, físico danés que obtuvo el premio Nobel de Física dijo «...hacer predicciones es difícil, pero particularmente cuando se trata del futuro ...».

Ac. Lolás. Agradezco al Dr. Reyes su conferencia. Le consulto ¿cómo ha sido el tema de la retractación de artículos en la *Revista Médica de Chile*? He visto en el *Annals of Internal Medicine* y en otras revistas, que comunican muchas retractaciones, a tal punto que hoy día tenemos retractaciones tan importantes que impactan. ¿Cómo ha sido esto en la *Revista Médica de Chile*? porque yo no he visto nunca algún artículo retractado en ella. ¿Es que nuestros autores son tan críticos que no plagian, no falsifican o es que no tenemos un sistema para descubrirlo?

Ac. Reyes (relator). Yo tampoco he visto ninguna retractación en la *Revista Médica de Chile*, ni he sabido que haya habido acusaciones, porque el proceso de retractación significa decir: esto que publicó la revista en tal fecha, es un artículo que debe ser borrado de la literatura médica, no existe, tenemos antecedentes suficientes para concluir que hubo falsificación de datos o hubo mala interpretación en los resultados, etc., de modo que este artículo debe desaparecer de las publicaciones científicas. Eso tiene que partir de una o varias acusaciones, si no se han recibido la revista no tiene ninguna posibilidad de sospechar que un artículo que publicó, después de haber sido visto por dos y a veces tres revisores externos, que no hicieron presente ninguna situación grave en el artículo en sí, no se puede ir a la retractación. Esto no

quiere decir que la revista no haya tenido que enfrentar faltas a las normas éticas, lo que sí se ha advertido desde hace muchos años; afortunadamente han sido de los niveles más leves. Primero, la publicación redundante, o sea aquellos autores que mandan a la Revista Médica un manuscrito que ya estaba publicado o había sido enviado simultáneamente a otra revista, que no tiene ninguna relación con la *Revista Médica de Chile*, a veces incluso en otro idioma, siendo el mismo artículo. De esto hemos tenido varias. Segundo, es el plagio, lo que es grave y exige la información inmediata a las autoridades de las instituciones que patrocinaron el manuscrito, porque los editores de las revistas no son ni policías ni jueces, quienes tienen que tomar las medidas de sanción en estos casos son las autoridades de las instituciones a las cuales pertenecieron los autores en el momento en que se generó el artículo. Estos han sido varios: plagio y robo intelectual, como el caso de un autor que estuvo becado en el extranjero, donde generó como investigador auxiliar resultados interesantes, se los trajo a Chile, creó un manuscrito y lo presentó como propio, sin mencionar a los autores que lo habían dirigido en esa tesis. Ese es tal vez el nivel más complejo a que ha llegado la *Revista Médica de Chile*. Cuando tuvimos los primeros episodios de este tipo coincidió con que estaba en una reunión internacional con Iain Chalmers, uno de los grandes promotores de la colaboración Cochrane, que tiene que ver con medicina basada en evidencia, y le conté lo que nos había pasado. Para mi sorpresa me dijo: «te felicito, ya que esto significa que ustedes están creciendo, porque si la gente llega al nivel de interesarse en hacer trampas para publicar en tu revista, es porque la revista es importante». No me tranquilizó, pero lo conservo en el recuerdo.

Ac. Wolff. Una forma de evaluar las revistas que se publican nacionalmente, es cuando hay interés de países similares en publicar en la revista ¿cómo se ha dado eso en la *Revista Médica de Chile*?

Ac. Reyes (relator). Hasta el año 2016, cuando yo era el que tomaba las decisiones finales, recibíamos algunos manuscritos de países del ámbito latinoamericano, la mayoría de ellos venían de Brasil, lo que era un problema, porque si lo convertían al español, era un drama, había que pedir que los enviaran en inglés y lo hacían; los demás venían de otros países de Latinoamérica e incluso de España, pero un número importante venía de países mucho más lejanos, particularmente del área Asia-Pacífico, lo que para un editor despierta una primera pregunta: ¿adónde habrá ido primero este manuscrito? por lo que se tiende a decidir que en vez de haber dos revisores externos hayan tres, para que descubran si hay alguna razón de fondo para rechazar el artículo. Muchos se rechazaron, porque el tema no correspondía a la revista, pero varios se han publicado.

Ac. Roessler (presidente). Nuevamente, muchas gracias Dr. Reyes. Dra. Fiabane y Dr. Larrea, gracias por acompañarnos.

LUDWIG II DE BAVIERA: LOCURA, MEDICINA Y POLÍTICA¹

DR. GUSTAVO FIGUEROA CAVE²
Académico Correspondiente

LUDWIG II OF BAVARIA: MADNESS, MEDICINE AND POLITICS

Abstract

1. King Ludwig II of Bavaria (1845 -1866) was dethroned by the political authorities after verifying that he suffered from «paranoia», a disease characterized by loss of judgment of reality, irrecoverable and progressive. 2. Psychiatrist Bernhard von Gudden diagnosed the condition without ever having examined it personally. 3. Days later the King and the psychiatrist taking a walk by Lake Starnberg died together without apparent cause. 4. Three motives produced growing disputes between the King and the government: exorbitant expenditures on the construction of opulent castles, an uncontrolled homoerotic passionate life, accompanied by humiliations coupled with scandals that provoked a widespread inflamed rejection on a national scale at all social levels, and an absolute withdrawal of his person from any contact with the people, the nobility and the government. 5. The waste of money for the constructions placed the government, the State and the dynasty in an extreme situation of immobility that got to be managed, despite important disagreements in certain political and medical areas, dismissing the King for the categorical rejection of him to any suspension of his expenses and modification of behavior. 6. The King's psychiatric diagnosis is the subject of scientific controversy to present time.

Keywords: psychiatry; paranoid disorders; dissent and disputes; government; politics.

1 Conferencia pronunciada en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, efectuada el 07 de diciembre de 2022.

2 Departamento de Psiquiatría, Universidad de Valparaíso, Valparaíso. Teléfono: 997761169; gfigueroacave@gmail.com.

Resumen

1. El Rey Ludwig II de Baviera (1845-1866) fue destronado por las autoridades políticas tras comprobar que sufría de «paranoia», enfermedad caracterizada por pérdida del juicio de la realidad, irrecuperable y progresiva. 2. El psiquiatra Bernhard von Gudden diagnosticó la afección sin jamás haberlo examinado personalmente. 3. Días después el Rey y el psiquiatra dando un paseo junto al lago Starnberg murieron juntos sin causa aparente. 4. Tres motivos produjeron disputas crecientes entre el Rey y el gobierno: gastos exorbitantes en la construcción de castillos opulentos, una vida homoerótica pasional descontrolada, acompañada de vejaciones unidas a escándalos que provocaron una repulsa enardecida generalizada a escala nacional en todos los niveles sociales y un retraimiento absoluto de su persona de cualquier contacto con el pueblo, la nobleza y el gobierno. 5. El derroche de dinero por las construcciones colocó al gobierno, al Estado y a la dinastía en una situación extrema de inmovilidad que logró ser manejada, a pesar de desacuerdos importantes en ciertos ámbitos políticos y médicos, destituyendo al Rey por la rotunda repulsa de él a cualquiera suspensión de sus gastos y modificación de la conducta. 6. El diagnóstico psiquiátrico del Rey es motivo de controversias científicas hasta la actualidad.

Palabras clave: psiquiatría; desórdenes paranoicos; disensos y disputas; gobierno; política.

INTRODUCCIÓN

El Rey Ludwig II de Baviera (1845-1866) representa un intérprete y testigo privilegiado en la historia de la medicina puesto que conjuga tres ámbitos unidos inextricablemente con una nitidez que acaece con poca frecuencia en la práctica clínica, esto es, la locura, la medicina y la política (1). El ser humano es un proyecto-de-vida (*Weltentwurf*) que esencialmente le pertenece tener-que-ser (*Zu-sein*) siempre una posibilidad que puede ser la imposibilidad de todo comportamiento hacia esa posibilidad, esto es, estar vuelto hacia su fin (*Sein zum Ende*); estar encubriendo esa posibilidad amedrentadoramente amenazante que le es inherente puede descarriar su alma (locura), su cuerpo (enfermedad) o su relación con los otros (política) (2).

FINALES DE UNA DINASTÍA

El día 8 de junio de 1886 el doctor Bernhard von Gudden comunica a las autoridades del gobierno de Baviera que su majestad el Rey Ludwig II padece de una locura conocida como paranoia (*verrücktheit*) sin jamás haberlo examinado personalmente y que esta condición no solo es irreversible sino progresiva (3, 4).

El día 9 de junio se reúnen los ministros encargados del gobierno Lutz y Crailsheim con todo el elenco del ministerio en una sesión solemne cerrada junto al príncipe Luitpold y

determinan conjuntamente, apoyándose en el informe inequívoco del doctor Bernhard von Gudden, la destitución del Rey Ludwig y su reemplazo por el Príncipe Regente Luitpold de acuerdo con la ley de 1818.

Internado en el castillo Berg por las autoridades sanitarias bajo supervisión de su médico, el día 13 de junio de 1886 Ludwig II y von Gudden dan un paseo mutuamente acordado por la ribera del lago Starnberg y mueren ambos en sus aguas sin intervención de terceros (5, 6).

EL PRÍNCIPE DE CUENTO DE HADAS (7)

Hijo mayor del rey Maximiliano II, a los 18 años debe asumir como rey de Baviera en el día de la muerte de su padre. Con una escasa y deficiente escolaridad universitaria se dirige a su pueblo: «Yo me entrego con todo mi corazón al trono..., de ello pueden estar seguros todos los bávaros».

Apuesto, tímido, encanta a todos los miembros de la corte por su cercanía, cautiva a los políticos y especialmente al pueblo bávaro, juntos celebran su ascenso con numerosas fiestas populares. Su discreta altanería seduce a las damas de alcurnia y se rodea de jóvenes de su edad de buena presencia con los que intima candorosamente. Su prima Elisabeth «Sissi» emperatriz de Austria es la preferida y confidente, pasando largas jornadas con ella.

Su devoción sin límites a la música y persona de Richard Wagner le hace incurrir en gastos cuantiosos de dinero para sus presentaciones portentosas y fantasear la idea de una utópica monarquía absoluta de «religión del arte» del tipo del absolutismo de Luis XIV, decididamente condenada por el estado bávaro. La «primera disputa» con el gobierno se torna inevitable pero inequívoca: se ordena que Wagner abandone inmediatamente Bavaria y se suspenda cualquier dispendio de dinero en el compositor.

EL REINO NECESITA UN HEREDERO

Profundamente católico, su confesor Ignatz von Dollinger lo insta a casarse por necesidades del Estado como lo solicitaban fervorosamente la corte, los políticos y el pueblo. Accede a pedir en matrimonio a su prima Sophie en 1867, hermana de Sissi, enlace que dura pocos meses y Ludwig lo cancela de manera definitiva.

Progresiva pero notoriamente se aleja de la capital München «porque allí he sufrido tanto» y, con ello, deja de frecuentar a políticos de todos los partidos, no ejerce funciones ministeriales, jamás hace acto de presencia en las fiestas populares y fechas nacionales, desalienta a su ejército ausentándose de todos los actos de celebración de sus victorias. Su encierro en sus castillos se va acentuado hasta perder todo contacto íntimo, enclaustrándose en sus pasiones propias que giran alrededor del arte, literatura, teatro y música.

Su aislamiento continúa profundizándose y se torna más patente cuando deja de recibir personalmente a los políticos o sus emisarios y, en su lugar, sus ayudas de cámara hacen de intermediarios. Se inicia la «segunda disputa»: Ludwig responde los correos y dirige conductas a seguir en cuanto a política interna del reino, pero oculto en su pieza de palacio donde nadie lo ve ni le habla, excepto sus sirvientes domésticos especialmente escogidos (8, 9).

CONSTRUCCIÓN DE CASTILLOS: DE LA PASIÓN A LA ADICCIÓN

Habiendo vivido su infancia en el lujoso castillo Hohenschwangau, sus antepasados inmediatos Ludwig I y su padre Maximilian II se destacaron esencialmente por la majestuosidad con que se rodearon construyendo castillos, cabañas, plazas y jardines sin escatimar en gastos o excesos. Ludwig declaró que construir castillos «es mi única alegría», alegría que se fue transfigurando en una pasión devoradora que se extendió a teatros, parques, paseos, avenidas que representaban una exaltación al lujo y esplendor; una íntima necesidad de superar a sus antecesores, especialmente a su padre con quien nunca tuvo ningún atisbo de intimidad por la rigidez y rigurosidad de este. La magnificencia va a pasar de Linderhof al majestuoso Herrenchimsehn, similar y tan ostentoso como el palacio Versailles de Luis XIV, para alcanzar su apogeo en Neuschwanstein ubicado en las alturas celestiales de la cordillera.

La «tercera disputa» con el gobierno irrumpe en relación con la política y economía. La primera se refirió a la imposición de expulsar a Richard Wagner por sus cuantiosos gastos y sus idiosincráticas ideas políticas, la segunda debido a la imposibilidad de ver y dialogar personalmente con el rey y ahora los desmedidos gastos ininterrumpidos de dinero en las construcciones de castillos, construcciones inacabables y con mayor dispendio de dinero en cada oportunidad. Las misivas repetidas del ministerio de finanzas enviadas al rey acentuando su peligro son respondidas con misivas —entregadas por los ayudas de cámara— de contenido negativo, dogmático, rotundo y sin consideración alguna a los calificados argumentos proporcionados.

EL HOMOEROTISMO SE VUELVE PASIÓN Y ABUSO DESCONTROLADOS (10)

Cinco son los períodos en que se puede entender su creciente impulso homoerótico, etapas que cada una trajo consigo problemas emocionales, sociales y políticos de diferente profundidad y alcance. 1] Atracción erótica juvenil hacia sus compañeros, camaradas o visitantes de palacio, generalmente circunscritas a miradas pasajeras o palabras susurradas con sentido ambiguo o admiración algo embobada. 2] Relaciones sexuales únicas o repetidas con secretarios (Friedrich von Ziegler), personal de servicio o artistas (actores Albert Niemann, Joseph Kainz) a los que visitaba donándoles costosos regalos en joyas y otros brillantes de distinta naturaleza (11). 3] Promiscuidad creciente inflamada

de sexualidad tórrida con personas de clase social inferior, trabajadores y obreros. 4] Búsqueda desenfrenada de pareja física acudiendo a elecciones contratadas por un colaborador suyo de acuerdo con fotos o características físicas que fueran de su total agrado, aun enviando a este emisario al extranjero, empero tratando que sus cartas, misivas y peticiones se destruyeran con posterioridad para no dejar rastro alguno de sus preferencias y conductas. 5] Maltratos, vejaciones, azotes, humillaciones a los miembros de su caballería real (*Reitersoldaten*), lo que provocó que numerosos miembros se retiraran, no entraran en servicio por conocerse el futuro que les esperaba en palacio, empezaran a delatar estas prácticas y se difundieran en el pueblo, la prensa y el gobierno (12).

Se desata la «cuarta disputa» entre el rey y el gobierno, esta vez la brecha es de mayor trascendencia. El ministerio manda una severísima advertencia a Ludwig sobre la necesidad absoluta de cesar con el maltrato, por las graves consecuencias de desprestigio moral que está provocando en la prensa, el público y el partido de oposición.

LA SITUACIÓN FINANCIERA SE VUELVE INCONTROLABLE: 1885

Los gastos en la construcción e implementación de los castillos con piezas de arte y todos sus ornamentos se tornan crecientes hasta límites imposibles de ser sustentados por el Estado. Los bancos e instituciones financieras nacionales y extranjeras rehúsan seguir prestando más dinero, salvo que se cumpla con una condición inapelable: suspender absoluta y permanentemente toda construcción. Una gira por Europa de su más íntimo colaborador Graf Dürckheim fracasa, porque debe admitir que fue recibido por todos sus acreedores con la misma exigencia, fracaso que irritó profundamente a Ludwig. Su descontrol se incrementa en tal medida que está a punto de caer víctima de la estafadora internacional Nanette Wagner por 25 millones de marcos en documentos bancarios, engaño burdo que fue evitado por la intromisión activa e inmediata de la Policía de München.

El descontento del pueblo bávaro crece aún más y aparecen crónicas en todos los diarios de la capital narrando los escándalos y dilapidaciones incontrolables del monarca que, siguiendo su hábito característico de todo su mandato, permanece oculto en su castillo sin mostrarse ante la nobleza o el pueblo en ningún acontecimiento nacional o fiesta popular, aunque concurría de incógnito absoluto al teatro u ordenaba que ciertas funciones fueran ejecutadas solo para él, esto es, el Rey como único espectador.

La «quinta disputa» se genera por la nueva exigencia afiebrada de Ludwig de recibir más dinero para acelerar sus construcciones y además, comenzar de inmediato otras en fase de anteproyectos, exigencia acompañada de la petición de renuncia del gabinete. De manera unánime el gobierno no solo rechaza la petición con firmeza sino informa que no cancelará más las facturas del rey, no renunciará el gabinete y se negará a acatar las peticiones de su majestad en materia de construcciones presentes y futuras.

ENERO-JUNIO 1886: MINISTROS Y FUTURO REGENTE DECIDEN LA DESTITUCIÓN (13)

Los bancos internacionales y empresas de crédito deciden presionar más fuertemente e iniciar juicios inmediatos contra la dinastía Wittelsbach, escenario explosivo y particularmente peligroso porque abarca los bienes personales no solo del rey sino de toda la familia real, incluidos el príncipe Luitpold y sus hijos. En otras palabras, la amenaza es triple: estado, dinastía y ministros (14, 15).

En enero de 1886 en una reunión, repetida en febrero y marzo, los ministros Lutz y Craislheim junto a sus colaboradores organizan encuentros con Luitpold para discutir la dramática condición actual y futura del reino y, con ello, la posibilidad de poner término al reinado de Ludwig. La oposición de Luitpold y su solicitud de cautela reside en que será la Casa Wittelsbach la que sufrirá la condena del pueblo y la ley, al dar un paso tan decisivo, extremo e impopular. Lutz sugiere que una solución puede consistir en el dictamen de un psiquiatra que lo declare inepto para ejercer el cargo, puesto que tal solución se sustenta en las leyes vigentes desde 1818 en Baviera. Vacilaciones, inseguridades y temores son vencidos en ásperos encuentros posteriores, hasta que se cita al experto en psiquiatría doctor Bernhard von Gudden quien, después de conocer los antecedentes que se le proporcionan, dictamina que el rey Ludwig II. padece de una afección muy conocida por los psiquiatras como paranoia (*verrücktheit*) –aún en tiempos de Kant (16)– y agrega que resulta innecesario, y quizás contraproducente, citarlo para efectuar un examen clínico directo por la sagacidad de su majestad.

«*Sexta disputa*»: Ludwig responde con furor inusitado pregonando que las exigencias dirigidas por el gobierno contra su persona sobre la suspensión de sus gastos indispensables para sus proyectos actuales y futuros no solo son inaceptables, sino una afrenta, un ultraje hacia ‘su Rey’ y una insolencia intolerable hacia su dignidad.

Las nuevas rondas de reuniones privadas con miembros del gobierno y el príncipe llegan finalmente a una decisión que se materializa el día 7 de junio. Definitivamente el ministerio en su conjunto y Luitpold aceptan la propuesta del doctor von Gudden y se le encarga redactar el peritaje con características de irrevocable para su aprobación legal definitiva.

En la noche del 7/8 de junio Bernhard von Gudden escribe el informe oficial que es ratificado por tres colegas que lo acompañan y el día 9 de junio de 1866 en sesión solemne de gobierno, se destituye al rey Ludwig por padecer de un trastorno mental que lo inhabilita total y permanentemente para ejercer su cargo y se declara su sucesor como regente al príncipe Luitpold.

EL PERITAJE PSIQUIÁTRICO DEL DOCTOR BERNHARD VON GUDDEN (17)

Para evaluar el complejo proceso a que se vio sometido el doctor Bernhard von Gudden en los ámbitos personales, profesionales y políticos, es necesario considerar simultáneamente distintas perspectivas y circunstancias. A] El peritaje fue solicitado por las autoridades políticas bajo la amenaza inequívoca de poder ser enjuiciadas legalmente por insurrección. B] El doctor Bernhard von Gudden era un psiquiatra con una dilatada carrera académica que culminó como director de la Clínica de München y que, desde 1872, se encargaba del cuidado del príncipe Otto, hermano del Rey, que padecía de una demencia progresiva irrecuperable. C] Nunca había habido ningún encuentro anterior con Ludwig y su informe fue ejecutado sin su presencia por calificarlo como innecesario, aunque reconoce que «el rey puede ocultar con especial destreza» sus anomalías. D] El escrito fue elaborado durante una noche y ratificado en su totalidad por tres psiquiatras que lo acompañaron en el siguiente día. E] Los antecedentes biográficos detallados del comportamiento del Rey fueron proporcionados por el personal que había trabajado para él, antecedentes que firmaron posterior a sus testimonios ante el ministro Crailsheim en persona. F] El peritaje consta de tres partes: antecedentes, descripción de las conductas y conclusiones irrevocables: «Debido a esta forma de enfermedad, su desarrollo gradual y progresivo, y su duración ya muy larga, que se ha extendido durante una cantidad considerable de varios años, Su Majestad ha de ser declarado incurable y con una perspectiva cierta de deterioro aún mayor de las facultades mentales. Debido a la enfermedad, la libre voluntad de Su Majestad está completamente suprimida, se le debe considerar como inhabilitado para ejercer el gobierno y este impedimento no solo durará más de un año, sino de por vida» (18).

MEDICINA, LOCURA Y POLÍTICA (19)

En Epidemias I, 11, Hipócrates da a conocer el principio de *primum non nocere*: «ejercitarse respecto a las enfermedades en dos cosas, ayudar o al menos no causar daño» (20-22), principio que ha regido a la medicina desde sus comienzos en Grecia, siglos antes de la creación de la bioética de 1970 (23).

Bernhard von Gudden estuvo guiado, desde sus tiempos en que trabajó como psiquiatra en los distintos establecimientos, por el precepto ético fundamental: beneficencia o ayuda y, aunque reconoció que el precepto de no causar daño era fundamental en la práctica clínica, su aspiración era respetar y valorar lo decisivo en sus circunstancias: hacer el bien (*ophelein*) del paciente Ludwig. Cabe la pregunta que actualmente tiene una especial relevancia: éticamente el no hacer daño está ubicado hoy día en un plano de decisión ética superior ¿era obligatorio que igual criterio también fuera el que dirigiera el proceder del doctor von Gudden en su conducta médica con el rey? (24).

Su vocación se jugó entre tres ideales que eran difícilmente compatibles, el ideal profesional, el ideal jurídico y el ideal personal. Hacer compañía, asistir y apoyar a su paciente a recorrer la ribera del lago Starnberg en el último día de su vida como ser humano libre antes de su encierro de por vida en el castillo Berg, demuestra que quizás se equivocó, como médico, pero no como persona que sabe que es inherente al ser humano ser-junto-al-otro (*mitsein*) que se llama solicitud (*fürsorge*).

DESCONCIERTOS, CONMOCIONES Y ESTUPEFACCIONES

Las autopsias efectuadas a Ludwig y von Gudden¹² en los días inmediatos revelaron hallazgos sorprendidos y desconcertantes que plantearon la posibilidad de una modificación sustancial del diagnóstico inicial, o, por lo menos, una reconsideración más compleja y con matices poco atendidos anteriormente.

Autopsia de Ludwig II. A] Engrosamiento acentuado bilateral frontal de la duramadre y aracnoides. B] Atrofia bilateral pronunciada de la primera, segunda y tercera circunvoluciones frontales. C] Sustancia gris neocortical estrechada. D] Asimetría y reblandecimiento local de zonas del cráneo especialmente orbital. E] Cerebro pequeño de 1.394 gramos. F] Altura 1,91 metros.

Autopsia de Bernhard von Gudden. A] Rasguños profundos en la cara. B] Hematomas superficiales en la frente.

«QUIERO PERMANECER UN ETERNO ENIGMA PARA MÍ Y PARA LOS OTROS» (25)

Este verso de Schiller permite comprender mejor al Rey, además que le gustaba pronunciarlo en ocasiones íntimas. El eterno enigma que le acosaba penetraba hasta su interior más profundo, por lo cual él era actor y protagonista, víctima y victimario de sí. En otras palabras, el drama de Ludwig II se puede entender como un modo de existencia en el mundo, esto es, como una manera de proyectar sus posibilidades más propias, pero en cuanto fracasadas o desafortunadas (*mißglückten*), expresión de su voluntarismo exaltado (*ver-stiegenheit*): ascenso desafortunado, obstinado, empecinado, impulsado por la «decisión» (*ent-scheidung*) sin tener como base firme de sustentación la «experiencia» (*er-fahrung*), desarmonía irreconciliable desde donde se desbarrancó en una caída sin retorno (26-28).

Cuatro hechos quedaron claros en los sombríos sucesos acaecidos durante la tormenta de la noche en el lago de Starnberg: el doctor Bernhard von Gudden murió antes de acuerdo a lo que indica su reloj; Ludwig no murió ahogado puesto que sus pulmones no contenían agua; en los últimos tiempos el Rey había expresado y proclamado de manera repetida tendencias suicidas; y existía una notoria diferencia de porte, constitución física y edad entre ambos protagonistas.

Todos los sucesos que antecedieron al peritaje, la manera en que fue llevado a cabo, la ausencia de testimonios de personajes importantes como sus dos médicos de cabecera así como de testigos adeptos, ejemplo Sissi, o cuando menos imparciales en sus juicios sobre su majestad, han provocado discusiones, cuestionamientos, rechazos, abanderamientos que permanecen vivos hasta el día de hoy. Quizás los cuestionamientos persisten, porque valen por igual en las actuales relaciones complejas y espinosas que existen cotidianamente entre medicina, locura y política.

Los diagnósticos propuestos producto de investigadores actuales se basan especial, aunque no únicamente, en el ICD-10 (29): paranoia (grupo de la esquizofrenia), trastorno de personalidad esquizotípica, enfermedad fronto-temporal (trastorno de personalidad orgánica), trastorno cognitivo de inicio, parafrenia afectiva, locura imperial (*cäsarenwahnsinn* o síndrome *hybris*), obesidad producto de trastorno del hábito de comer, trastorno del control de los impulsos, abuso de alcohol, cloral, opio (30-35). Un estudio desde el DSM-5-TR entregaría una versión sustantivamente diferente a los diagnósticos recién mencionados (36).

La investigación ha logrado la cooperación progresiva de la Casa Wittelsbach, pero aún quedan archivos sin que los científicos puedan tener acceso completo a ellos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Leibbrand W, Wettley A. Der Wahnsinn. Geschichte der abendländischen Psychopathologie. Freiburg: Karl Alber, 1961.
2. Heidegger M. Sein und Zeit. Gesamtausgabe 2. Frakfurt: Klostermann, 1977.
3. Hoenig J. Schizophrenia. En: Berrios GE, Porter R, Eds. A History of Clinical Psychiatry. London: The Athone Press, 1995. p. 391-405
4. Kendler KS. The Genealogy of Dementia Praecox I: Signs and Symptoms of Delusional Psychoses From 1880 to 1900. Schizophrenia Bulletin.doi: 10.1093/schbul/sbx147
5. Wöbkin W. Der Tod König Ludwig II. von Bayern. Eine Dokumentation. Förg: Rosenheim, 1986.
6. Hacker R. Ludwig II. von Bayern. Krankheit, Krise und Entmachtung—Quellentexte. Z Bayern Landesgesch 2011; 74: 481-725.
7. Zerssen D v. Der bayerische «Märchenkönig» Ludwig II. Seine Letzten Jahren aus psychiatrischer Sicht. Nervenartz 2010; 81: 1368-1378.
8. Figueroa G. Las perplejidades éticas del rey Ludwig II de Baviera: locura, extravagancia y profesión médica. Acta Bioethica 2021; 27 (2): 161-172.
9. Hacker R. Ludwig II. von Bayern in Augenzeugenberichten. 3. Aufl. München: dtv, 1986.

10. Das Geheime Tagebuch König Ludwigs II. von Bayern. 2. Aufl. München: F. A. Hebig Verlagsbuchhandlung, 2000.
11. Schad M. Ludwig II. 4 Aufl.: München, DTV, 2003.
12. Häfner H. Ein König wird beseitigt. Ludwid II. von Bayern. München: C.H. Beck, 2011.
13. Hacker R. Ludwig II. von Bayern, die Königskrise 1865/66 und der Weg zur Regentschaft. *Z Bayer Landesgesch* 2011; 74: 347-430.
14. Immler G. Krankheit, Krise und Entmachtung des Märchenkönigs. *Akademie Aktuell* 2011; 04:18-21.
15. Häfner H. Dynastic, social, psychological, and psychiatric aspects of the Bavarian royal drama of 1886. *Can Soc Sci* 2015; 11: 1-22.
16. Kant I. Versuch über die Krankheiten des Kopfes. Werke. Band 2. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft, 1968. P. 887-901.
17. Hippus H, Steinberg R. Guddens Kollegialgutachten über Ludwig II. im Wissen seiner Zeit. *Nervenarzt* 2019; 90: 950-953.
18. Kommission für bayerische Landesgeschichte. König Ludwig II. von Bayern. Krankheit, Krise und Entmachtung. *Zeitschrift für bayerische Landesgeschichte*. Band 74 [Heft 2] München: C.H. Beck, 2011.
19. Förstl H. König Ludwig II. als Patient. *Z Bayer Landesgesch* 2011; 74(2): 331-346.
20. Hipócrates. *Tratados*. Madrid: Gredos, 1982.
21. Gracia D. *Primum non nocere*. El principio de no-maleficencia como fundamento de la ética médica. Madrid: Instituto de España, Real Academia Nacional de Medicina, 1990.
22. Laín Entralgo P. *La medicina hipocrática*. Madrid: Revista de Occidente, 1970.
23. Figueroa G. ¿Por qué bioética hoy? *Rev Med Chile* 1995; 123:777-784.
24. Gracia D. *Procedimientos de decisión en ética clínica*. Madrid: Eudema, 1991.
25. Schiller. *Sämtliche Werke*. Band 2. Dramen 2. Berlin: Carl Hanser, 2004.
26. Binswanger L. *Drei Formen mißglückten Daseins*. Verstiegtheit, Verschrobenheit, Manieriertheit. Tübingen: Niemeyer, 1956.
27. Binswanger L. Vom anthropologischen Sinn der Verstiegtheit. En: Straus E, Zutt J. Hrsg. *Die Wahnwelten (Endogene Psychosen)*. Frankfurt: Akademische Verlagsgesellschaft, 1963. p 148-154.
28. Blankenburg W. Grundsätzliches zur Konzeption einer «antrpologischen Proportion». *Z f Klin Psychol. Psychother* 1972; 20: 322-333.

29. World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders. Clinical description and diagnostic guidelines. Geneva: World Health Organization: 1992.
30. Hacker R, Seitz M, Förstl L. Ludwig II. von Bayern—schizotype Persönlichkeit und fronto-temporale Degeneration? *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 2096-2099
31. Kaltenstadler W. War Ludwig II. geisteskrank? Kritische Anmerkungen zum Gutachten von Prof. Dr. med. B. von Gudden. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136: 2684-2691. DOI 10.1055/s-0031-129286.
32. Häfner H, Sommer F. War das psychiatrische Gutachten B. von Guddens über König Ludwig II. von Bayern korrekt? *Nervenarzt* 2011; 82: 611-617.
33. Steinberg R. Guddens Diagnose über Ludwig II. aus zeitgenössischer und heutiger psychiatrischer Sicht. *Nervenarzt* 2019; 90: 62-68.
34. Häfner H. Das psychiatrische Gutachten Bernhard von Gudden und die Entmachtung König Ludwigs II. von Bayern 1886. Ein Kommentar zum Beitrag von R. Steinberg in *Der Nervenarzt* 01/2019. *Nervenarzt* 2019; 2: 944-949.
35. Steinberg R, Falkai P. Was King Ludwig II of Bavaria misdiagnosed by Gudden and his colleagues? *Europ Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2021; 271: 799-807.
36. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Text Revision. DSM-5-TR™. Washington: American Psychiatric Association, 2022.

COMENTARIOS

- Ac. Roessler** (presidente): una pregunta de internista, ¿por qué dentro del orden diferencial no está el tema bipolar, el estado maníaco?
- Ac. Figueroa** (relator): existen dos problemas, en primer lugar, el trastorno bipolar es un trastorno de la psiquiatría de los últimos 30 años y por lo tanto no se podría considerar. Ludwig difícilmente tendría un trastorno bipolar porque efectivamente no había cambios de ánimo en él, no existían depresiones. Que se encerrara en el castillo no significaba que realmente estaba en una depresión, Ludwig tenía relaciones con todos los servidores de él, pero en un contacto directo, a los que no recibía era a los que venían de afuera. Nunca hubo una manía, ni un episodio maníaco en él.
- Ac. Las Heras**: muy interesante su exposición Dr. Figueroa. Es muy atractivo ver toda esta discusión histórica en función a un personaje que probablemente hubiera pasado inadvertido si no hubiera sido por todas estas circunstancias que lo rodeaban. Ahora, hay una cosa que a mí me confunde un poco, porque se habla de paranoias, que es una expresión clínica de la psiquiatría que claramente tiene un aspecto muy definido, pero que puede ser debido a

distintas causas. Por otro lado, hubo una autopsia; sin entrar en consideraciones de detalles, lo que usted mostró era que había una atrofia cerebral, había una serie de daños cerebrales muy profundos, que seguramente hoy llevados a la neuropatología actual expresarían algún grado de demencia, de las tantas que existen hoy con nombres mucho más específicos.

No sé por qué siguen discutiendo lo de la paranoia, la paranoia era uno de los tantos elementos clínicos que tenía además de su demencia, y que probablemente los daños que Ludwig tenía durante muchísimos años, porque me imagino que estos daños que se encontraron en la autopsia fueron parte de la patología que Ludwig ya tenía.

Estos daños fueron capaces de producir tantas otras locuras que en ese momento no se interpretaban, simplemente porque el Rey podía excusarse de todo, nadie iba a entrar en duda de que el Rey estaba loco. Creo que el tema paranoia no debiera ser usado como un argumento de diagnóstico más que como un síntoma clínico de una patología cerebral mucho más severa.

Ac. Figueroa (relator): usted tiene razón, se hizo una investigación entre psiquiatras que publicaron entre 1910 y 1920 el diagnóstico de Ludwig. La mayoría de los psiquiatras curiosamente insistían en que era una paranoia, una variedad de esquizofrenia, lo llamaron un trastorno esquizotípico; siguieron insistiendo en eso, y otros hablaban en una terminología que para nosotros nos es desconocida, hablaban de una locura real, una locura *hybris*, que sería un tipo especial de locura. Entre 1910 y 1920 una serie de personas todavía sostenían el mismo diagnóstico de von Gudden.

Ac. Wolff: una de las aficiones de la medicina es determinar de qué se muere la gente famosa. En el caso de los infectólogos, mirando hacia atrás, está lleno de esas cosas. Con tanta alteración orgánica y la vida que llevaba, ¿nunca se pensó que muriera de una neurosífilis?

Ac. Figueroa (relator): no, en ese momento no existía la palabra neurosífilis, no se podía hacer ningún examen. Se ha planteado que su hermano menor, Otto, podría haber tenido neurosífilis. No se ha planteado la neurosífilis, porque no corresponde a los síntomas.

En una parte de la patología de Ludwig, se ha insistido en que las partes de las membranas estaban más importantemente alteradas que la materia misma, la duramadre, con desfiguraciones muy graves.

Ac. Las Heras: en esa época, alguien que tenía carácter real lo más probable es que no le hayan tocado el cuerpo más que el cerebro por una curiosidad histórica, lo más probable es que no le hayan hecho la autopsia completa. En todo caso, en el cerebro hay lesiones específicas que son de la neurosífilis.

Ac. Figueroa (relator): lo único que sé es que tenía anomalías externamente, tenía partes más protruidas que otras, por lo tanto, tenía como «cototos». Había anomalías importantes en la caja cerebral.

Ac. Behrens: el cuadro clínico que se describe como manía o conductas inapropiadas, ¿podría responder a un cuadro de demencia frontotemporal?

- Ac. Figueroa** (relator): la demencia frontotemporal es uno de los diagnósticos que se ha propuesto con mayor frecuencia. Se sabe que su hermano, Otto, tuvo demencia siendo muy joven. Además, se sabe de una tía más lejana quien también la presentó.
- Ac. Behn**: excelente presentación, estimado Dr. Figueroa, muchas gracias. Quiero referirme a su primera frase, aquella con que comenzó su presentación. Dijo que la poesía no tiene cabida ni en el tiempo ni en lugar menesteroso, una afirmación que lamentablemente suele ser muy difundida. Sin embargo, es de interés que los gastos que hizo Ludwig en su tiempo, construyendo fantasiosos castillos, se saldan ampliamente hasta el día de hoy, por las suntuosas entradas que percibe el estado de Baviera por las multitudinarias visitas a esos palacios. Cabe comentar, al respecto, que en San Juan, Argentina hace un tiempo no tan remoto, un alcalde decidió instalar en ese entonces un relativamente sencillo poblado, una gran sala de conciertos pero se encontró con una vehemente oposición que quería invertir ese dinero en cubrir necesidades inmediatas de los menesterosos. Finalmente, se impuso el alcalde y se construyó una enorme sala de conciertos en San Juan. Hoy esa sala de conciertos está rodeada de 20 escuelas de música y no hay solistas internacionales que en su gira a Argentina, aparte de Buenos Aires, no actúen en San Juan. Transformada así en un lugar de peregrinación para los muchos adeptos a la música, la ciudad de San Juan se beneficia hoy enormemente por el acopio de visitas que regularmente recibe, pudiendo cuidar mejor así, también de sus menesterosos. Aún desde un punto de vista monetarista, la poesía tiene pues, plena razón de existir siempre, y también en tiempos y lugares menesterosos.
- Ac. Figueroa** (relator): le voy a contestar con una frase de un psiquiatra muy conocido, de mucha edad, pero muy conocido, que escribió un libro muy grande y luego ha escrito una serie de artículos sobre Ludwig, y dice exactamente lo que Ud. expresó. Cuántas entradas tiene Baviera de sus tres castillos, cuántos en estos momentos son los visitantes que están en los tres castillos, porque efectivamente la cantidad de visitantes que hay es enorme. Por experiencia personal lo único que sé es que llegar a Neuschwanstein cuesta un poco, porque la subida es más o menos cansadora. Muchas gracias.



DISCURSOS DE PRESENTACIÓN E INCORPORACIÓN

PRESENTACIÓN DEL DR. ÁLVARO UNDURRAGA PEREIRA, AL
INGRESAR COMO MIEMBRO HONORARIO DE LA ACADEMIA
CHILENA DE MEDICINA¹

DR. MANUEL OYARZÚN GÓMEZ²
Académico de Número

Para mí es una muy agradable y honrosa misión presentar ante ustedes a mi colega y amigo Dr. Álvaro Undurraga Pereira, a quien conozco por casi 50 años desde que fuimos compañeros de trabajo en el Hospital del Tórax y quien hoy ingresa en calidad de Miembro Honorario a la Academia Chilena de Medicina.

Álvaro nació en Santiago, sus padres fueron el Dr. Oscar Undurraga médico pediatra y la Sra. Ana Pereira. La familia Undurraga Pereira tuvo 4 hijos que en orden cronológico según su fecha de nacimiento son Jorge dedicado al comercio, Ana María artista plástica (pintora), Álvaro y Gustavo que trabaja en asuntos de seguros.

Álvaro realizó sus estudios de enseñanza básica y media en Liceo Alemán de Santiago. Ingresó a la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile en 1959, motivado «por ayudar a los desvalidos» y recibió su título de médico-cirujano en 1966.

Entre sus docentes destaca la influencia que tuvieron el profesor Florentino Hermosilla quien lo inspiraría a especializarse en Medicina Interna «por ser una disciplina eminentemente integrativa» y el profesor Armando Roa quien lo motivó a incursionar inicialmente en la psiquiatría.

Comenzó su ejercicio profesional como médico general de zona en Huasco y Freirina. Allí organizó la campaña antituberculosis, realizó diversos trabajos comunitarios y creó el laboratorio del hospital de Huasco.

Luego de ejercer dos años como médico general de zona, obtuvo una beca de la Fundación Jiménez Díaz en Medicina Interna en la Clínica de la Concepción de Madrid

1 Discurso pronunciado en sesión pública y solemne de la Academia Chilena de Medicina, realizada telemáticamente el 13 de enero de 2022.

2 Médico especialista en enfermedades respiratorias. Profesor titular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

durante el bienio 1968-69. En esa estadía en Madrid se matriculó en el curso de Historia de la Medicina del profesor Pedro Laín Entralgo, realizando el ensayo titulado «Opuestos en la Poesía de César Vallejo».

A su regreso a Chile trabajó en UCI, en el Servicio de Medicina Interna y Respiratorio en la Cátedra de Medicina del profesor Francisco Rojas Villegas, con sede en el hospital San Borja entre los años 1969 y 1973.

A comienzos de 1970 contrajo matrimonio con Ana María Machicao Araya, profesora de música, con quien formó una hermosa familia de 5 hijos. De sus 4 hijas Magdalena es arquitecta e historiadora, Bárbara es violinista, Ximena diseñadora gráfica y Sol arquitecta e ilustradora residente en Berlín y su único hijo hombre Pedro Felipe es actualmente un reconocido cirujano de tórax. Estos 5 hijos le han dado, hasta ahora, 10 nietos a Ana María y Álvaro.

En 1973 ingresó al Servicio de Medicina del Hospital del Tórax y Cátedra de Neumotisiología de la Universidad de Chile dirigidos por el profesor Victorino Farga con quien entablaría una gran e imperecedera amistad y se relacionó con distinguidos especialistas de ese centro.

Completó su formación de especialista en Medicina Respiratoria en el *National Jewish Hospital*, en Denver, Colorado bajo la dirección del destacado profesor Reuben Cherniack entre 1979 y 1981.

En esa estadía en Denver, aumentó sus conocimientos en anatomía patológica pulmonar e investigó sobre las propiedades mecánicas del pulmón en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

En el Hospital del Tórax donde desarrolló la mayor parte de su trayectoria profesional y académica, fue residente de la UCI, jefe del Servicio de medicina durante 12 años y subdirector médico de ese hospital. En su gestión logró organizar unidades de atención médica intermedia, apnea del sueño y anatomía patológica de pulmón y reuniones periódicas de distintas subespecialidades de las enfermedades respiratorias (cáncer, tuberculosis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, médico-quirúrgicas y endoscopía). En el año 2001 el servicio que dirigía fue premiado por su eficiencia por el Ministerio de Salud.

En su calidad de profesor adjunto de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, ha participado activamente en la docencia de pregrado de la carrera de Medicina y además ha dirigido la formación de diversas generaciones de especialistas en Medicina Respiratorias que han visto en él un ejemplo a seguir.

Su tesonera labor en la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias contribuyó decisivamente a la gran reactivación que experimentó esta Sociedad en la década de los años '80 en que ocupó diversos cargos directivos y asumiendo la presidencia en 1983.

Por su valiosa y continua contribución al conocimiento, tratamiento y prevención de las enfermedades respiratorias fue nombrado sucesivamente Miembro Honorario y en 2017 Maestro de la Especialidad.

Ha publicado sobre diversos temas de enfermedades respiratorias en revistas y textos de circulación internacional destacando sus artículos sobre fibrosis pulmonar idiopática como también su contribución al conocido texto de *Semiología Médica* editado por el profesor Alejandro Goic y colaboradores. En los últimos años ha editado en conjunto con el Dr. Juan Carlos Rodríguez el voluminoso texto *Enfermedades Respiratorias* de más de 1.000 páginas que ya va en su 3ra edición circulando por toda Hispanoamérica.

Su capacidad para articular grupos de trabajo y estudio es muy notable. En lo asistencial organizó un conjunto multidisciplinario de especialistas en el Servicio de Salud Metropolitano Oriente dedicado al cáncer pulmonar, tema sobre el cual pronunció la 37ª Conferencia de la Fundación Profesor Hernán Alessandri. En medicina social ha sido relevante su actuación por muchos años en la presidencia de la Comisión Médica de la Superintendencia de Pensiones de la Región Metropolitana. En Clínica Las Condes organizó la Unidad de Enfermedades Intersticiales junto a los Dres. Matías Florenzano y Juan Carlos Rodríguez que funcionó regularmente hasta inicios de la pandemia y actualmente integra el Directorio de la Fundación Aire que ya ha realizado sesiones con participación de pacientes con fibrosis pulmonar.

Su labor en investigación clínica también ha sido significativa participando en proyectos concursables FONDECYT e Innova-CORFO y en ensayos terapéuticos financiados por la industria farmacéutica. Hemos trabajado conjuntamente en algunos proyectos FONDECYT sobre mecanismos de daño pulmonar difuso crónico y sobre hipoxemia del sueño en enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Con el transcurso del tiempo su investigación se ha ido focalizando progresivamente en el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática tema en el cual es considerado un experto internacional. El equipo multidisciplinario que ha constituido ha realizado publicaciones y numerosos cursos y conferencias nacionales e internacionales (en América Latina y España) sobre enfermedades pulmonares intersticiales.

En 2015 fue coautor junto al Dr. Moisés Selman del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias de México y otros connotados especialistas de las «Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática» de ALAT (Asociación de Sociedades de Tórax de Latinoamérica) y en 2019 el Dr. Undurraga junto al Dr. Matías Florenzano y colaboradores publicaron las primeras guías nacionales sobre fibrosis pulmonar idiopática.

Además de su dedicación a la Medicina Respiratoria el Dr. Undurraga tiene múltiples intereses por las bellas artes y disciplinas humanistas como la Historia de la Medicina, que le confieren una personalidad polifacética. Así lo demuestra su afición por la música, la pintura y la arquitectura y está pronto a emprender experiencias deportivas como esquí,

rafting o cabalgatas en hermosos parajes de nuestro país. También es muy notable su afición por los viajes a los más diversos lugares del mundo.

Al finalizar esta presentación quiero destacar las cualidades personales de Álvaro: su gran capacidad de trabajo y estudio, apreciable inteligencia emocional, creatividad, capacidad de liderazgo y su proverbial gentileza y amabilidad en todo lugar y circunstancias.

Habiendo tenido la oportunidad de compartir y trabajar junto a Álvaro durante muchos años y en muy diversas instancias, tanto en el especial ambiente del Instituto Nacional del Tórax, como en la dirección y organización de la Sociedad Chilena de Enfermedades Respiratorias y en las labores académicas de nuestra Facultad de Medicina, he aquilatado los valiosos atributos que él posee y que obviamente podrá también expresarlos en la Academia Chilena de Medicina, por lo que su ingreso constituye sin lugar a dudas, un valioso aporte a esta corporación.

UN CAMINO INACABADO EN EL TIEMPO: FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA¹

DR. ÁLVARO UNDURRAGA PEREIRA²
Académico Honorario

AN UNFINISHED PATHWAY IN TIME: IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Abstract

The clinical characteristics, prevalence and incidence of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) are described. The first descriptions of the disease are presented. Drs. Louis Hamman and Arnold Rich described a clinical picture that was interpreted for many years as IPF, which as explained was a mistake. El Dr. Averil Liebow communicates a histopathological description of Usual Interstitial Pneumonia (UIP), the anatomopathological and radiological expression of the disease. Dr. Shigeto Ikeda introduces the fiber optic broncho fibroscope instrument that allows bronchoalveolar lavage, which demonstrated in these patients a predominance of neutrophils, which was erroneously interpreted as the basis of the inflammatory theory of fibrosis, which prevailed for years. Dr. Moises Selman refuted this theory by proposing that pulmonary fibrosis is secondary to microlesions of the alveolar epithelium and the activation of various mechanisms that lead to the formation of foci of fibroblasts/myofibroblasts that will lead to fibrosis. In 1972 computed axial tomography (CT) appeared, being a fundamental implement in the study and classification of pulmonary interstitial diseases. The international consensus of the Societies of Respiratory Diseases taking advantage of the contribution of the CT have defined precisely the clinical, radiological and histopathological characteristics of the disease. The therapy used worldwide for many years was based on the erroneous theory of the inflammatory origin of the disease. Only in 2014 do antifibrotics of real utility in the management of the disease appear and pharmacological research has

1 Conferencia de ingreso como Miembro Honorario de la Academia Chilena de Medicina. Sesión telemática pública y solemne de la Academia Chilena de Medicina, efectuada el 13 de enero, 2022.

2 Neumólogo, profesor de medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Chile e Instituto Nacional del Tórax.

proposed several new molecules based on the study of the pathogenic mechanisms of IPF. On the other hand, genetic research has borne fruit of great interest demonstrating subtypes within the disease. A great challenge has brought the COVID-19 epidemic and pulmonary fibrosis that usually occurs and that is just being understood with the follow-up of these patients.

Keywords: humans; idiopathic pulmonary fibrosis; lung diseases, interstitial; fibrosis; neutrophils; myofibroblasts; COVID-19.

Resumen

Se describen las características clínicas, la prevalencia e incidencia de la fibrosis pulmonar idiopática (FPI). Se presentan las primeras descripciones de la enfermedad. Los Drs. Louis Hamman y Arnold Rich describieron un cuadro clínico que se interpretó por largos años como FPI, lo cual como se explica era un error. El Dr. Averil Liebow comunica una descripción histopatológica de la neumonía intersticial usual (UIP), expresión anatomopatológica y radiológica de la enfermedad. El Dr. Shigeto Ikeda introduce el broncofibroscopio de fibra óptica instrumento que permite el lavado broncoalveolar, que demostró en estos pacientes un predominio de neutrófilos, lo que se interpretó erróneamente como fundamento de la teoría inflamatoria de la fibrosis, que predominó por años. El Dr. Moisés Selman rebatió esa teoría proponiendo que la fibrosis pulmonar es secundaria a micro injurias del epitelio alveolar y a la activación de diversos mecanismos que llevan a formación de focos de fibroblastos/miofibroblastos que conducirán a fibrosis. En 1972 aparece la tomografía axial computada (TAC), fundamental en el estudio y la clasificación de las enfermedades intersticiales pulmonares. Los consensos internacionales de las Sociedades de Enfermedades Respiratorias aprovechando el aporte de la TAC han definido precisamente las características clínicas, radiológicas e histopatológicas de la enfermedad. La terapia usada en todo el mundo por muchos años se basaba en la errónea teoría del origen inflamatorio de la enfermedad. Recién en 2014 aparecen los antifibróticos de real utilidad en el manejo de la enfermedad y la investigación farmacológica ha propuesto varias nuevas moléculas basadas en el estudio de los mecanismos patogénicos de la FPI. Por otro lado, la investigación genética ha dado frutos de gran interés demostrando subtipos dentro de la enfermedad. Un gran desafío ha traído la epidemia de COVID-19 y la fibrosis pulmonar que suele ocurrir y que recién se está entendiendo con el seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: seres humanos; fibrosis pulmonar idiopática; enfermedades pulmonares, intersticial; fibrosis; neutrófilos; miofibroblastos; COVID-19.

Como preámbulo a esta presentación doy mis sinceros agradecimientos a la Academia Chilena de Medicina por invitarme a formar parte de esta corporación. Me siento muy honrado de participar en esta ilustre institución.

PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El paciente característico que sufre esta enfermedad es preferentemente varón, tiene sobre 60 años, se queja de tos persistente después de un episodio que se interpretó como un «resfrío prolongado», ha experimentado la instalación de disnea de esfuerzo progresiva. Su estudio cardiovascular es normal y no se queja de otra sintomatología (1) El cuadro clínico descrito, aparentemente banal, puede representar una fibrosis pulmonar idiopática, desbastadora enfermedad que causa la muerte en un período entre 2 y 5 años (2).

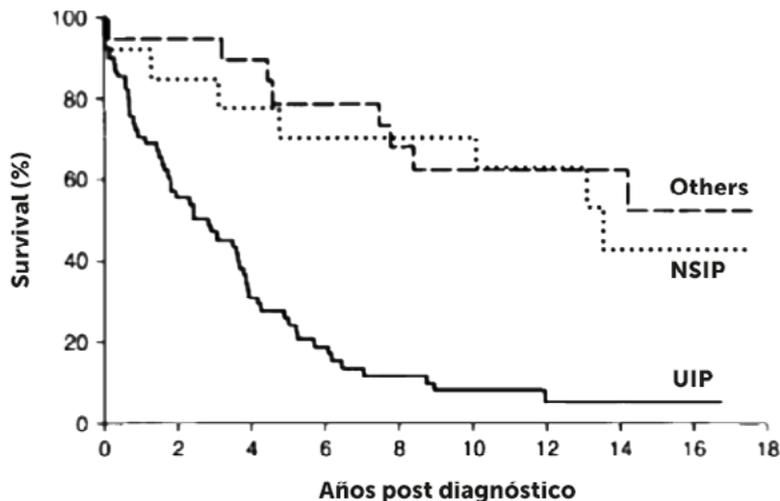


FIGURA 1. SOBREVIDA OBSERVADA DE ACUERDO A UN SUBGRUPO HISTOLÓGICO. PACIENTES CON UIP (*USUAL INTERSTITIAL PNEUMONIA*) TIENEN UN SIGNIFICATIVO PEOR PRONÓSTICO ($P=0,001$). SU SOBREVIDA MEDIA FUE 2,8 AÑOS (ADAPTADO DE BJORAKER ET AL. [2]).

La prevalencia de la enfermedad aumenta con la edad. Se ha estudiado principalmente en USA y en Europa, y es entre 13 y 63 por 100.000 habitantes. La incidencia es entre 0,64 y 17,4 por 100.000 habitantes y hay estudios norteamericanos e ingleses que muestran que en esos países estaría aumentando. La relación hombre mujer es de 1,7/1 (3, 4).

Muy recientemente se inició un estudio en los países latinoamericanos (5) que aporta resultados interesantes. La edad media de aparición en este grupo es de 71,8 años, con

un porcentaje importante de fumadores y/o exfumadores. Se encontró crepitaciones tipo velcro en ambas bases pulmonares como hallazgo universal en estos pacientes, constituyendo un signo de examen físico importante de sospecha y de diagnóstico precoz, lo que fue descrito por autores franceses hace pocos años (6).

En nuestro país se realizó una encuesta en la cual participaron neumólogos de todo el territorio reuniendo, en el transcurso de un año, 800 pacientes con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática (7).

La enfermedad tiene mal pronóstico. Un estudio finlandés recientemente publicado realizado en 28 hospitales de ese país reunió 453 pacientes diagnosticados entre 2011 y 2015, y la supervivencia media fue de 4,5 años (8). Se ha comparado el pronóstico de la enfermedad con diversos cánceres y solo el cáncer de páncreas y de pulmón la superan en pronóstico más ominoso (9).

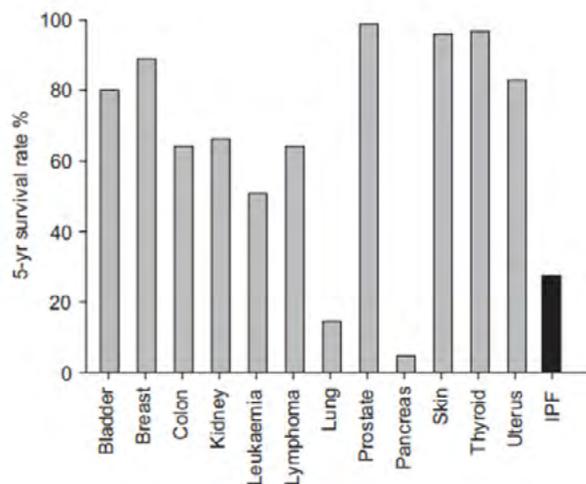


FIGURA 2. COMPARACIÓN DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS DE FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA (IPF) VERSUS DIFERENTES CÁNCERES (SEER *CANCER STATISTICS REVIEW*, EN: [HTTP//SER.CANCER.GOV](http://ser.cancer.gov)).

BUSCANDO UN NOMBRE PARA LA ENFERMEDAD

En 1761, Leopold Auenbrugger en Viena, publica unas láminas de un pulmón de autopsia y su descripción es muy pintoresca como se aprecia en la Figura 3. Observando las láminas bien pudieran corresponder a una pieza anatómica de una fibrosis pulmonar idiopática (10).

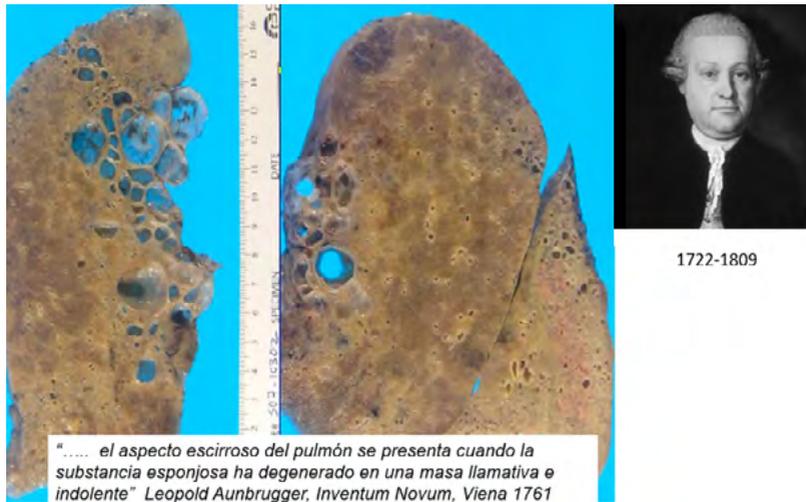
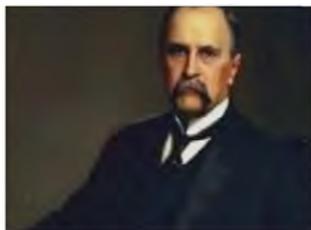


FIGURA 3. SECCIÓN DE PULMÓN QUE PUDIERA CORRESPONDER A UIP EN PUBLICACIÓN DE L. AUENBRUGGER (10).

Más tarde en el siglo XIX hay varios nombres dignos de mencionar: Dominique Corrigan (1802-1880), menciona la «cirrosis del pulmón» refiriéndose seguramente a la enfermedad y es el primero que describe las bronquiectasias por tracción, observación muy importante y que usamos hoy día en la radiología de la enfermedad. Austin Flint (1812-1886) se refiere a casos posiblemente de fibrosis pulmonar como «neumonitis crónica». Una figura muy importante fue Carl Freiherr von Rokitansky (1804-1878), que fue el primero en describir la patología de la fibrosis pulmonar. También el gran clínico William Osler (1849-1919) del Hospital de John Hopkins en Baltimore USA, describió en forma muy precisa la enfermedad.



Dominique Corrigan
(1802-1880)
"Cirrosis del pulmón"
"Bronquiectasias por
tracción"



William Osler
(1849-1919)
Descripción clínica y
de patología



Austin Flint
(1812-1886)
"neumonitis crónica"



Carl Freiherr von Rokitansky
(1804-1878)
El primero en describir la
patología

FIGURA 4. GRANDES NOMBRES EN LA HISTORIA DE LA FIBROSIS PULMONAR (10).

En los años posteriores hubo descripciones aisladas como casos clínicos pero sin una unidad ni un intento de identificación y mucho menos una clasificación. Muchos años después aparecieron dos figuras que marcaron una etapa en la historia de la enfermedad, los Drs. Louis Hamman y Arnold Rich (11). Ambos describieron en 1935 una enfermedad que llamaron «fibrosis pulmonar difusa aguda» que les correspondió tratar, y publicaron su experiencia en el *American Clinical and Climatological Association*.



FIGURA 5. FOTOGRAFÍAS DE LOUIS HAMMAN Y ARNOLD RICH.

Su definición duró 46 años antes de ser modificada y fue considerada erróneamente por los clínicos como la fibrosis pulmonar idiopática. En realidad, lo que describieron los Dres. Hamman y Rich fueron casos de neumonía intersticial aguda.

Posterior a Hamman y Rich, hubo comunicación de casos y descripciones clínica y anatomopatológicas difusas. El término fibrosis pulmonar idiopática aparece en la literatura médica en los años cuarenta en medio de múltiples otros nombres (se han mencionado 26) para cuadros semejantes. Solo en los años 60 empieza a estudiarse más profundamente el cuadro con dos nombres diferentes a ambos lados del Atlántico. En Norteamérica se usó el de «fibrosis pulmonar idiopática» y en Europa, principalmente en Inglaterra el de «alveolitis fibrosante criptogénica» (12).

El año 1975 se marcó un hito fundamental. Averil Liebow, un patólogo vienés que trabajaba en USA, presenta su clasificación de las Neumonías Intersticiales Idiopáticas desde el punto de vista histopatológico. Liebow propuso y describió 5 entidades: la UIP o neumonía intersticial usual, la DIP o neumonía intersticial descamativa, la BIP o bronquiolitis obliterante con neumonía intersticial, la LIP o neumonía intersticial linfocítica y la GIP o neumonía intersticial de células gigantes. Esta clasificación ha sufrido algunas modificaciones, pero la UIP, llamada así por ser la más frecuente (*usual interstitial pneumonia*) ha permanecido como un patrón fundamental (13).

La UIP o NIU en castellano, es la expresión anatomopatológica y radiológica típica de la fibrosis pulmonar idiopática y básicamente tiene las siguientes características histopatológicas (14):

- Destrucción homogénea, predominantemente de la periferia del acino o del lóbulo con fibrosis en panel.
- Focos fibroblásticos.
- Distribución en parches.
- Inflamación intersticial mínima o moderada con hiperplasia de neumocitos tipo II.
- Áreas de pulmón relativamente normales.

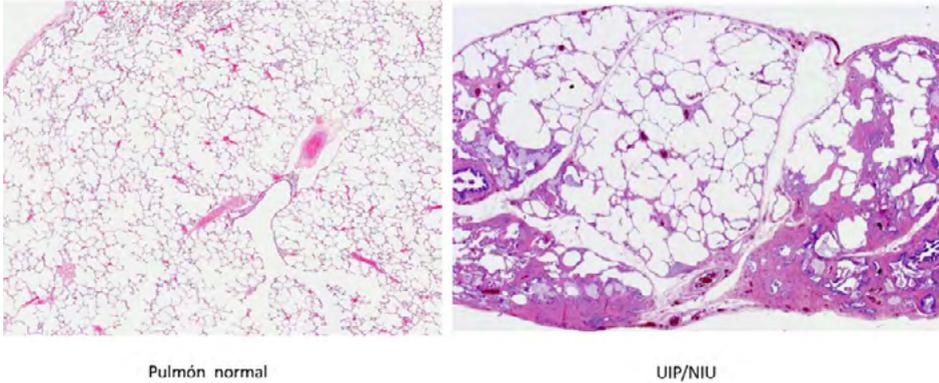


FIGURA 6. CORTE HISTOLÓGICO DE PULMÓN NORMAL Y DE NEUMONÍA INTERSTICIAL USUAL (UIP/NIU).

UNA ENFERMEDAD BUSCANDO SU PATOGENIA

El año 1968 Shigeto Ikeda, un cirujano y broncoscopista japonés presentó un nuevo instrumento, el bronco fibroscopio, de fibra óptica (15), que reemplazaría al antiguo broncoscopio rígido metálico con evidentes ventajas.

Este instrumento traería un inmenso progreso en la evaluación de las enfermedades pulmonares y sus posibilidades diagnósticas siguen creciendo aún hoy día. Uno de los procedimientos que permite el instrumento es el lavado bronco alveolar (LBA), que consiste básicamente en introducir una cantidad medida de suero fisiológico a través del instrumento enclavado en bronquios periféricos y aspirar el eflujo lo que permite efectuar diversos análisis del líquido obtenido.



FIGURA 7. DR. SHIGETO IKEDA CON EL INSTRUMENTO DE SU CREACIÓN.

En esos años hubo un grupo muy importante de investigadores encabezados por el Dr. Ronald G. Crystal (16), que trabajaron muy intensamente en el estudio de la patogenia de la fibrosis pulmonar y plantearon que el origen de la fibrosis era inflamatorio. Se producía una alveolitis crónica que inducía cambios en la población celular y cambios en el colágeno intersticial. Ellos planteaban que seguramente de las múltiples poblaciones celulares inflamatorias e inmunes en el alvéolo inflamado, los neutrófilos serían los más importantes mediadores del daño parenquimatoso fibrótico. Advierten los autores que es probable que los corticoides reduzcan la alveolitis y prolonguen la sobrevida de estos pacientes (17).

Se observó con gran interés, que realizando el LBA en pacientes fibróticos, se obtenía un eflujo con una importante proporción de neutrófilos, muy diferente del LBA en normales en los que los neutrófilos aparecían en menos de 5% de la población celular. El hallazgo de la neutrofilia del LBA calzaba a la perfección con la teoría inflamatoria de la patogenia de la FPI: la inflamación no resuelta llevaba a la fibrosis de esta fatídica enfermedad y por lo tanto el desafío era claro: detener la inflamación detendrá el proceso fibrótico. Había si hechos que contradecían la teoría inflamatoria. Cuando aumentó la experiencia en un mayor número de pacientes fibróticos se pudo apreciar que la neutrofilia del LBA no se ve en pacientes con FPI poco avanzadas y si aparece en aquellos con muchas bronquiectasias por tracción, lo que sugería que la neutrofilia era un fenómeno secundario a

fenómenos infecciosos. Por otro lado, se apreció que las biopsias de pacientes con FPI/UIP tienen pocos o ningún elemento inflamatorio. Experimentalmente se demostró que no se requiere inflamación para el desarrollo de una respuesta fibrótica. Por último, el argumento más definitivo fue que las terapias antiinflamatorias no mejoran el resultado de la enfermedad. Esto fue observado por muchos clínicos que trataban pacientes y también fue publicado (18).

Aparecieron publicaciones que apoyaban la idea que la inflamación no era el fenómeno necesario que inducía a la fibrosis. Jeffrey Myers y Anna Luise Katsenstein (19) publican en la revista *Chest*, un artículo desafiante, donde comunican evidencias ultraestructurales de necrosis epitelial y colapso alveolar en un paciente UIP. Describen los cambios focales y confinados a pequeñas áreas caracterizadas histológicamente por agregados de fibrosis intersticial embebidos en un estroma mixoide (focos fibroblásticos).

El año 2001 Moisés Selman, Talmadge King y Annie Pardo publican un artículo que revoluciona el tema (20). En esa publicación los autores critican la hipótesis que la fibrosis es precedida y provocada por un proceso inflamatorio crónico que llevaría finalmente al estado fibrótico. Selman y cols. afirman que el daño epitelial en ausencia de inflamación en curso, es suficiente para estimular el desarrollo de fibrosis. En vez del postulado vigente, proponen que la fibrosis pulmonar idiopática se deriva de una respuesta anormal de reparación de múltiples microlesiones del epitelio alveolar y la activación asociada a la formación de focos fibroblastos-miofibroblastos que evolucionan a la fibrosis. Precisamente, entender los mecanismos fibrogénicos llevarían a medidas terapéuticas más eficaces.

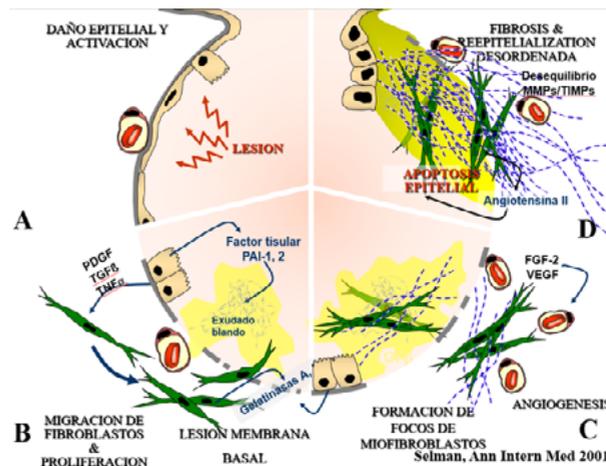
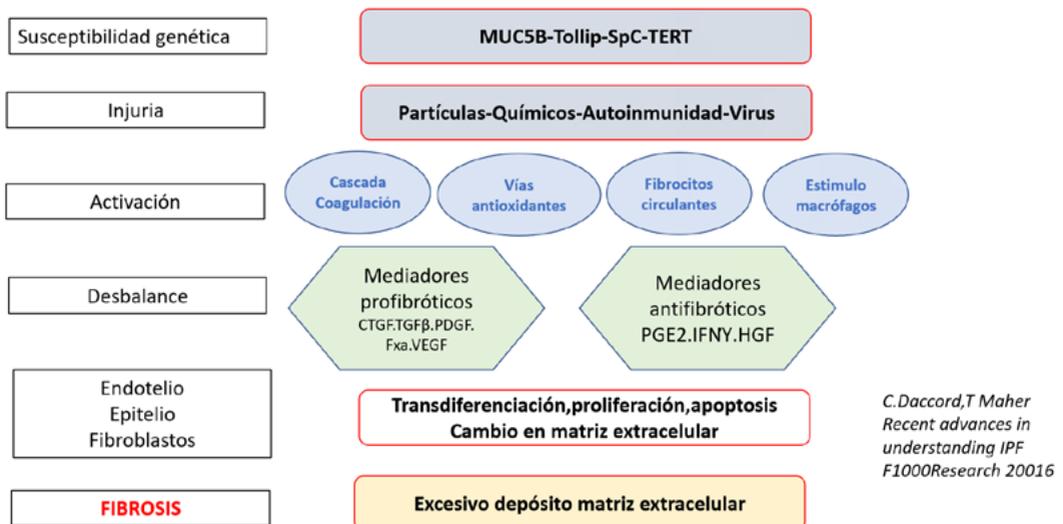


FIGURA 8. DR. MOISÉS SELMAN
 (PREMIO NACIONAL DE CIENCIAS DE MÉXICO)
 Y EL ESQUEMA DE LA PATOGENIA DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA
 EN FIGURA ADAPTADA SELMAN ET AL (20).

Selman y Pardo han continuado trabajando muy exitosamente en la patogenia de la fibrosis pulmonar y han demostrado junto a otros, el papel fundamental del envejecimiento y de las alteraciones genéticas en el desarrollo de la fibrosis pulmonar.

Toby Maher propone en 2016 un esquema que, en forma didáctica, resume el problema (21): sobre una susceptibilidad genética variados agentes inducen un daño que activa diversos mecanismos relacionados a la cascada de coagulación, a las vías antioxidantes, a los fibrocitos circulantes y al estímulo de los macrófagos. Esto produce un desbalance de mediadores profibróticos y antifibróticos sobre el endotelio, el epitelio y los fibroblastos con una transdiferenciación, proliferación y apoptosis, llevando a un cambio en la matriz extracelular y a un excesivo depósito de matriz extracelular que es fibrosis.

Esquema de la Patogénesis de la Fibrosis Pulmonar Idiopática



CTGF: connective tissue growth factor.
 TGFβ: transforming growth factor beta.
 PDGF: platelet derived growth factor.
 VEGF: vascular endothelial growth factor.

PGE2: prostaglandine 2.
 IFNγ: interferon gama.
 HGF: hepatocyte growth factor.

FIGURA 9. ESQUEMA DE LA PATOGÉNESIS DE LA FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA. FIGURA ADAPTADA DE DACCORD ET AL (21).

APARECE UN INVENTO FUNDAMENTAL

El año 1972 aparece un invento decisivo en el estudio clínico de la fibrosis pulmonar idiopática: la tomografía computada. El bioingeniero británico Godfrey Hounsfield (1919-2004) y el físico de origen Sudafricano Allan Cormack de la Universidad de Tufts Massachusetts, fueron los inventores de esta nueva y formidable arma diagnóstica. Ambos recibieron el premio Nobel en 1979.



A.Cormack

G.Hounsfield

FIGURA 10. FOTOGRAFÍA DE UN SCANNER Y DE LOS DRS. GODFREY HOUNSFIELD Y ALLAN CORMAK.

Por primera vez el pulmón enfermo podría verse en cortes axiales, coronales o sagitales lo que permitía tener un conocimiento del compromiso patológico y clasificarlo. Este conocimiento, junto con el análisis histopatológico abría un camino de entender la enfermedad.

Este nuevo aporte lo utilizaron la Sociedad Americana de Tórax que, junto a la Sociedad Respiratoria Europea, en el año 2000, publicaron el primer consenso internacional sobre diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Posteriormente hubo al menos tres consensos, el último en 2018 (22).

Estos textos han sido de gran utilidad en el diagnóstico preciso y por lo tanto en el manejo de estos pacientes. Además de la precisión en la definición de los conceptos han propuesto requisitos muy definidos para el diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática. En la figura 11, tomada precisamente de los consensos divide las imágenes, exigiendo hechos radiológicos muy claros para los pacientes con auténtica UIP, con probable UIP o indeterminado para UIP. De igual manera clasifica el material histológico.

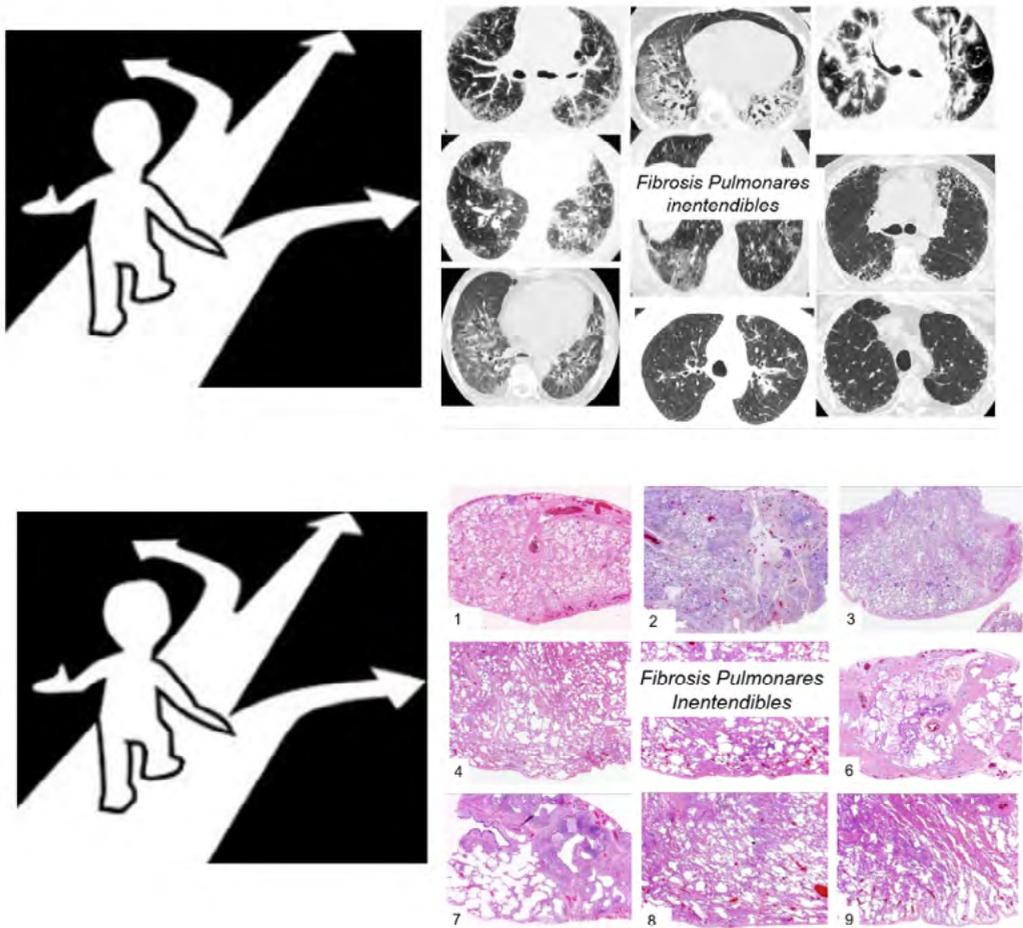


FIGURA 11. DIVERSAS IMÁGENES DE SCANNER E HISTOPATOLOGÍA DE ENFERMEDADES PULMONARES INTERSTICIALES. FIGURA ADAPTADA DE RAGHU ET AL. (22).

El diagnóstico de la enfermedad requiere entonces varios ingredientes:

- 1) Una clínica exhaustiva que descarte otras causas de enfermedad pulmonar tipo fibrótica, como las neumonitis por hipersensibilidad con la presencia de antígenos evidentes (aves y hongos principalmente), sin historia de uso de drogas potencialmente neumotóxicas (nitrofurantoina, amiodarona, antineoplásicos, por ejemplo) y otras enfermedades generales (enfermedades reumatológicas, enfermedad inflamatoria intestinal o hepática).
- 2) El examen físico especialmente atento a alteraciones cutáneas, presencia de adenopatías, signos de enfermedad reumatológica, etc.
- 3) Un escáner de tórax de alta resolución y óptima calidad.

4) Un laboratorio general que pueda detectar anemias y eosinoflias, por ejemplo.

5) Un laboratorio inmunológico básico que debiera comprender en un primer estudio anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos antiantígenos extraíbles del núcleo (ENA), Factor reumatoide y anticuerpos antipéptido cíclico citrulinado (a CCP).

6) El estudio del lavado broncoalveolar (LBA) no es rutinario, pero puede ser de gran utilidad en algunos casos de neumonitis por hipersensibilidad o sarcoidosis.

7) De igual forma la biopsia pulmonar por procedimientos endoscópicos o quirúrgicos a través de la videotoracoscopia, tiene con alguna frecuencia un papel fundamental, aunque hoy en día sus indicaciones son más precisas y restrictivas de lo que fueron en el pasado.

Los consensos mencionados más arriba han recomendado, como pieza fundamental en el diagnóstico y manejo de las enfermedades pulmonares intersticiales el Comité interdisciplinario (23). Este es un grupo de diversos especialistas neumólogos, radiólogos, patólogos y reumatólogos, que se reúnen periódicamente para que luego de una discusión amplia sobre los hechos mencionados de cada paciente presentado se llegue a un diagnóstico definitivo o a un diagnóstico de trabajo y un plan terapéutico.



FIGURA 12. COMITÉ INTERDISCIPLINARIO DEL INSTITUTO NACIONAL DEL TÓRAX DE SANTIAGO.

LOS TROPIEZOS DE LA TERAPIA

En el año 1991, se publicó en una prestigiosa revista de la especialidad (24) y por un destacado investigador en este campo, un estudio doble ciego, de 27 pacientes con FPI tratados con dos esquemas diferentes: uno con Prednisona 1,5 mg/kg día inicial y Azatioprina 3 mg /kg/día, (14 pacientes) y el otro grupo solo con Prednisona y placebo (13 pacientes). 6/14 pacientes (43%) del grupo prednisona azatioprina murieron en los 9 años de seguimiento contra 10/13 (77%) en el grupo de prednisona y placebo. Se concluyó que la combinación de prednisona/azatioprina es segura y posiblemente efectiva en el tratamiento de la enfermedad. Se sugirió la conveniencia de repetir el estudio con mayor número de pacientes.

El fundamento del plan terapéutico era precisamente que según la teoría la enfermedad era de origen inflamatorio, al dar un esquema de mayor poder antiinflamatorio se obtendrían mejores resultados.

Este mismo esquema se utilizó en el mundo por dos décadas, a pesar de que era sentimiento universal de los tratantes, que los resultados del tratamiento no eran satisfactorios, pero no había otra alternativa terapéutica. Sin embargo, mirado con los ojos actuales, los resultados que lo fundamentaban eran muy débiles.

El año 2005 apareció en la literatura otro trabajo que afirmaba un aparente buen resultado de un nuevo medicamento, la N-Acetil –Cisteína, un poderoso antioxidante que en dosis altas parecía útil al asociarlo al esquema en boga de Prednisona y Azatioprina (25). Nuevamente el trabajo mencionado tenía resultados más que dudosos, sin embargo se asoció el nuevo producto al esquema universalizado.

Solo en 2012 aparece en la misma revista que publicó el estudio de 1991, un nuevo estudio en que, por primera vez, con una metódica claramente basada en la evidencia, (estudio randomizado, doble ciego, placebo-control y con un número adecuado de pacientes) demostró categóricamente que el esquema utilizado en el mundo por 20 años, no solo no servía sino que era perjudicial (26).

Se estudiaron pacientes con fibrosis pulmonar idiopática con función pulmonar leve a moderadamente comprometida asignándolos a uno de tres grupos. Un grupo recibió la combinación de las tres drogas, prednisona, azatioprina y N-acetil cisteína, otro grupo recibió solo esta última y un tercer grupo recibió placebo en una relación 1:1:1. El objetivo primario fue el cambio en medidas longitudinales de la capacidad vital forzada durante un período de 60 semanas.

El estudio debió suspenderse cuando había recogido la mitad de los datos del protocolo, habiendo ingresado 77 pacientes en el grupo de triterapia y 78 en el grupo placebo. La razón de la suspensión fue la recomendación de un comité externo de revisión, exigido en el protocolo, pues realizado el análisis de datos demostró mayor mortalidad

(8 vs. 1, $p=0,01$) más hospitalizaciones (23 vs 7, $p=0,001$) y una mayor prevalencia de efectos adversos en el grupo tratado. Este estudio definitivamente sepultó el esquema terapéutico que se usó en el mundo entero por más de dos décadas.

En una publicación subsiguiente se comunicó los resultados del tratamiento con N Acetil Cisteína (27) en fibrosis pulmonar que concluyó que, comparado con el placebo la acetilcisteína, no ofreció beneficios significativos con respecto a la preservación de la capacidad vital forzada en estos pacientes.

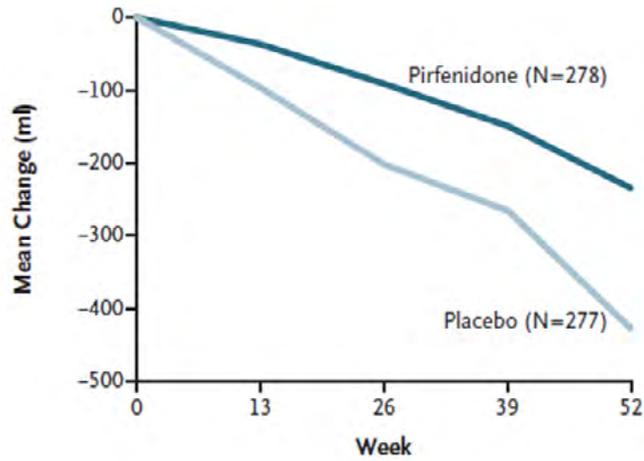
La caída estrepitosa del esquema clásico de los tres medicamentos trajo un fuerte impulso a la investigación terapéutica. Con protocolos de medicina basado en evidencia se publicaron un número importante de estudios con diversos agentes que apuntaban a diferentes mecanismos siendo la mayoría de tales estudios negativos.

En 2014 la prestigiosa revista *The New England Journal of Medicine* publica los resultados de dos estudios realizados con el mayor rigor metodológico (28,29). Eran dos moléculas que lograban enlentecer el curso de la fibrosis pulmonar idiopática en forma significativamente diferente del curso natural del grupo placebo.

Ambas drogas presentadas, la Pirfenidona y el Nintedanib, cumplían el objetivo primario de los protocolos de disminuir la caída de la capacidad vital forzada en un año en relación al placebo y, efectivamente, en la Pirfenidona la capacidad vital forzada (CVF) cayó 164 ml/año contra 265ml/año en el grupo placebo y el Nintedanib, que usó un modelo con dos trabajos paralelos, la CVF cayó 125 y 93,7 ml/año contra 240 y 207 ml/año en los grupos placebo.

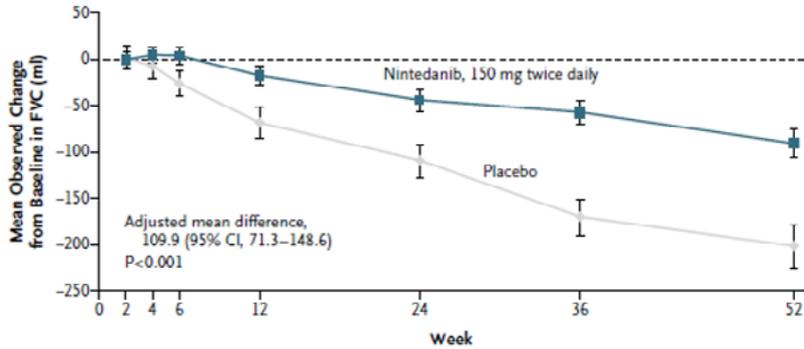
La Pirfenidona es una pequeña molécula, una fenilpiridona modificada con efectos antiinflamatorios, antifibróticos y antioxidantes; el nintedanib participa del grupo de los inhibidores de los receptores de tirosinkinasa, específicamente tres de ellos: el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, el factor de crecimiento de los fibroblastos y los receptores del factor de crecimiento vascular endotelial. Estas dos moléculas han mantenido sus efectos beneficiosos en múltiples ensayos controlados y de la vida real por lo que se consideran el tratamiento actual de la enfermedad.

A. Cambio de la CVF en ensayo clínico de Pirfenidona en FPI.



B. Cambio de la CVF en ensayo clínico de Nintedanib en FPI.

B INPULSIS-1



No. of Patients	303	301	298	292	284	274	250
Nintedanib							
Placebo	202	198	200	194	192	187	165

D INPULSIS-2

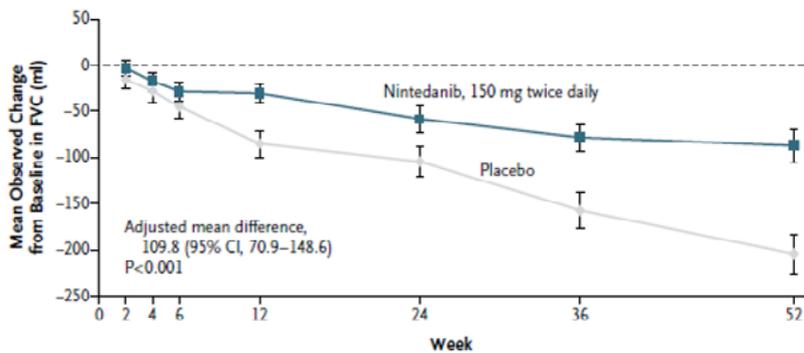


FIGURA 13. RESULTADO DE ENSAYOS POSITIVOS DE PIRFENIDONA Y NINTEDANIB (FIGURAS ADAPTADAS DE KING ET AL. (28) Y RICHELDI ET AL. (29), RESPECTIVAMENTE.

Sin embargo, no hay que olvidar una serie de otras medidas de gran importancia en el manejo de los pacientes. El cese del tabaquismo, el reconocimiento y el diagnóstico oportuno de las comorbilidades, las vacunaciones, la terapia con oxígeno, la rehabilitación respiratoria, el trasplante de pulmón y los cuidados paliativos de fin de la vida, son aportes indispensables en el manejo de la enfermedad, pero su exposición detallada está fuera del objetivo de la presente exposición.

¿CUÁL ES EL FUTURO?

El proceso fibrótico es un proceso complejo al que se llega, de acuerdo a la proposición actual por un sinnúmero de pasos y hay una serie de moléculas en estudio que apuntan a diferentes blancos dentro del proceso.

A. Pardo y M. Selman en una publicación reciente (30) han propuesto un esquema de patogénesis que divide el proceso en iniciación, desarrollo y progresión de la FPI, en una interacción dinámica de factores genéticos, epigenéticos, medioambientales y del huésped en individuos viejos convergiendo al fin en cascadas biopatológicas que llevan a que llevan a la FPI. Los autores proponen que estos mecanismos conducen inicialmente a una activación aberrante de las células epiteliales que producen virtualmente todos los factores responsables para la formación de focos de fibroblastos/miofibroblastos y a la activación del programa fibrótico. El proceso es extraordinariamente complejo, pero su desentrañamiento está abriendo múltiples caminos de posibles accesos a terapias.

Actualmente hay en curso, un número importante de estudios fase II y fase III, que precisamente evalúan el efecto de estas nuevas moléculas. Solo nombraremos algunas de ellas, pues no podemos entrar en el detalle de cada una.

La Pentraxina 2 (31) o amiloide sérico P, (PRM-151) es un reactante de fase aguda que puede modular la cicatrización y la curación y la remodelación fibrosa del tejido lesionado. Actúa modificando la adhesión neutrofílica e inhibiendo la diferenciación de monocitos a macrófagos profibróticos y fibrocitos. También se une a los restos celulares facilitando la fagocitosis por los leucocitos e inhibiendo la producción de TGF beta. Los estudios fase I y II fueron muy positivos y actualmente concluye un estudio fase III.

El Pamrevlumab (32) es un anticuerpo monoclonal recombinante, cuyo blanco es factor de crecimiento del tejido conectivo, mecanismo por el cual limitaría el proceso fibrótico. Los ensayos fase II fueron sorprendentemente positivos y se evalúa actualmente uno de fase III. Otra molécula recientemente publicada es un bloqueador del receptor de la Fosfodiesterasa 4 (10125550 BI) (33), con notables resultados en la disminución del deterioro de la CVF después de solo algunas semanas

También está en curso el uso de PLN-74809 pequeña molécula que se une e inhibe la señalización en dos integrinas. Nuevamente un estudio corto demostró significativas diferencias con placebo. Por último, menciono el Tyvaso (Trepstinil inhalado) (34),

medicamento inhalatorio utilizado en la hipertensión pulmonar y en el que se ha observado interesantes resultados.

Es indudable que el camino de estudio farmacológico tiene un amplio campo y que seguramente nos traerá importantes novedades.

La descripción de familias de pacientes con FPI/UIP inició el camino de los estudios genéticos (35). Se han identificado variaciones genéticas comunes en más de una docena de *locus* (sitios) que parecen contribuir al riesgo de desarrollar fibrosis. Tanto en casos de familias como en casos esporádicos, se han encontrado variantes genéticas raras en genes relacionados a la función del surfactante y a la biología de los telómeros. Por tal, se ha afirmado que más que síndromes distintos los casos familiares y esporádicos representen un continuo de riesgo genético. El camino de los estudios genéticos nos permitirá identificar variantes y subtipos con diferentes alcances terapéuticas.

NUEVOS DESAFÍOS

La pandemia actual del Coronavirus COVID-19 nos ha brindado nuevos desafíos en fibrosis pulmonar. Un estudio de metaanálisis publicado recientemente (36) informa la prevalencia de la fibrosis pulmonar post COVID-19 fue de 44,9% y los factores relacionados a la severidad del cuadro eran un compromiso severo del compromiso pulmonar expresado en la TAC de tórax, el uso de la ventilación mecánica, la estadía en UCI y/u, hospitalización prolongada.

Datos actualizados a noviembre 2022, informan (37) que en el mundo hay 646.687.764 infectados por COVID-19 y un 5% desarrolla síndrome de distrés respiratorio agudo. La mayoría de los casos se resuelven sin daño pulmonar residual, pero una proporción de casos más graves podrán dejar daños fibróticos irreversibles. A pesar que hay Coronavirus COVID-19 y 6.637.957 fallecidos por esa causa. En Chile hay 4.909.878 casos y 62.377 fallecidos.

La gran mayoría de los infectados tienen compromiso leve o moderado, el 10% desarrollan neumonía severa, estudios de seguimiento de infecciones por otros coronavirus es difícil extrapolar por la magnitud de la pandemia actual. Por el tiempo transcurrido no es posible aún determinar un cuadro claro de la historia natural de la infección, pero es posible visualizar al menos tres caminos en el compromiso pulmonar por COVID-19: la gran mayoría sigue un curso benigno y las imágenes en la TAC de tórax gradualmente mejoran y desaparecen. En un segundo grupo las imágenes persisten y en un tercer grupo con fibrosis que pareciera progresiva, mucho menor, pero que por la magnitud de la pandemia puede ser muy importante (38). Estudios de seguimiento nos aclararán en definitiva la fibrosis por COVID-19 y su relación con la fibrosis de la FPI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society Idiopathic Pulmonary Fibrosis; diagnosis and treatment; international consensus statement. American Thoracic Society (ATS) and the European Respiratory Society (ERS) *Amer J Respir Crit Care Med* 2000; 161, 646-664.
2. Bjoeraker JA, Ryu J H, Edwin M K, Myers J L, Tazelaar H D, Schroeder KP. Prognostic significance of histopathologic subsets in idiopathic pulmonary fibrosis *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157(1): 199-203.
3. Raghu G, Weycker D, Delsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and Prevalence of Idiopathic Pulmonary Fibrosis *Am J Respir Crit Care Med* 2006 174:810-816
4. Navaratman V, Fleming KM, West J The raising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in UK *Thorax* 2011, 66: 462-467.
5. Buendia Roldán I, Fabian C, Curbelo P Kairalla R, Mejia M, Noriega L et al. On Behalf Refipi Group the Latin American Idiopathic Pulmonary Fibrosis Registry (REFIPI): Baseline Characteristic *Eur Respir J*. 2019 54: PA4699; Doi: 10.1183/13993003.congress-2019.PA4699.
6. Cottin V, Cordier JF. Pulmonary fibrosis? *Eur Respir J*. 2012 40: 519-521. Doi: 10.1183/09031936.000016.
7. Undurraga A, Florenzano M, Montecino, Rodriguez JC, Salinas M, Bello M, et al. Resultados del primer registro nacional de fibrosis pulmonar idiopática en Chile *Rev Chil Enferm Respir*. 2020, 36: 247-253.
8. Kaunisto J, Salomaa E-R, Hodgson U, Kaarteenaho R, Kankaanranta H, Koli K et al. Demographics and survival of patients with idiopathic pulmonary fibrosis in the Finnish IP Registry *ERJ Open Res*. 2019; 5: 00170-2018.
9. Vancheri C, Failla M, Crimi N, Raghu G. Idiopathic pulmonary fibrosis: a disease with similarities and links to cancer biology. *Eur Respir J*. 2010; 35(3): 496-504.
10. Homolka J Idiopathic pulmonary fibrosis: a historical review. *Canadian Medical Association Journal*, 1987 Dec 1; 137(11): 1003-5.
11. Lopez Tricas JM Fibrosis Pulmonar Idiopática. Consideraciones históricas. *Info-Farmacia.com* 14 mayo 2019. Disponible en: <http://www.info-farmacia.com/ultimas-publicaciones/fibrosispulmonaridiopaticaconsideracioneshistoricas>
12. Scadding JG. Fibrosing Alveolitis. *Br Med J*. 1964 Sep 12; 2(5410): 686. Doi: 10.1136/bmj.2.5410.686.
13. Liebow, A., Carrington, C.B. (1969) The Interstitial Pneumonias. In: Simon, M., Potchen, E.J. and Le May, M., Eds., *Frontiers of Pulmonary Radiology*, Grune & Stratton, New York, 102-141.

14. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FI, Behr J, Brown KK et al. TS/ERS/JRS/ALAT Committee on Idiopathic Pulmonary Fibrosis: evidence guidelines for diagnosis and management *Amer J Respir. Crit Care Med* 2011; 183: 788-824.
15. Ikeda S. Flexible Bronchofiberscope *Annals of Otolaryngology & Laryngology* 1970 79: 5, 916-923.
16. Crystal R., Fulmer J., Baum B., Bernardo J., Bradley K, Brel S., et al. Cells, collagen and idiopathic pulmonary fibrosis. *Lung* 1978, 155, 199-224.
17. Crystal R., Bitterman P, Rennard S, Keogh B. Interstitial Lung Diseases of Unknown Cause — Disorders Characterized by Chronic Inflammation of the Lower Respiratory Tract— (Second of Two Parts) *N Engl J Med.* 1984; 310: 235-244.
18. Selman M., Carrillo G., Salas J., Padilla RP, Pérez-Chavira R., Sansores R. et al. Colchicine, D-penicillamine, and prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a controlled clinical trial. *Chest.* 1998; 114(2): 507-12.
19. Myers J, Katzenstein A. Epithelial Necrosis and Alveolar Collapse in the Pathogenesis of Usual Interstitial Pneumonia *Chest* 1988, 94, 6: 1309-1311.
20. Selman M., King Jr. TE., Pardo A. Idiopathic Pulmonary Fibrosis: Prevailing and Evolving Hypotheses about Its Pathogenesis and Implications for Therapy *Ann Intern Med.* 2001; 134: 136-151.
21. Daccord C., Maher T. Recent advances in understanding idiopathic pulmonary fibrosis *F1000Research* 2016, 5(F1000 FacultyRev):1046 Last updated: 29 Mar 2022.
22. Raghu G., Remy Jardin M., Myers J, Richeldi L, Ryerson C., Lederer D., et al. Diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis an Official ATS/ERS/JRS/ALAT Clinical Practice Guideline *Amer J Respir Crit Care Med* 2018; 198(5):e44-e68.
23. Furini F, Carnevale A., Casoni GL., Guerrini G., Cavagna L., Govoni M., et al. The Role of the Multidisciplinary Evaluation of Interstitial Lung Diseases: Systematic Literature Review of the Current Evidence and Future Perspectives *Frontiers in Medicine* 2019 Doi:103389/fmed.2019.00246.
24. Raghu G., Depaso WJ., Cain K., Hammar P, Wetzel C., Dreis D., et al. Azathioprine combined with prednisone in the treatment of idiopathic pulmonary fibrosis: a prospective double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial. *Am Rev Respir Dis.* 1991; 144: 291–296.
25. Demedts M., Behr J, Buhl R, Costabel U, Dekhuijzen R, Jansen HM., et al. for the IFIGENIA Study Group. High-Dose Acetylcysteine in Idiopathic Pulmonary Fibrosis *N Engl J Med.* 2005; 353: 2229-2242.
26. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Raghu G., Anstrom KJ., King TE Jr., Lasky JA., Martinez FJ. Prednisone, azathioprine, and N-acetylcysteine for pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2012 May 24; 366(21): 1968-77.

27. Idiopathic Pulmonary Fibrosis Clinical Research Network, Martinez FJ., de Andrade JA., Anstrom KJ., King TE Jr., Raghu G. Randomized trial of acetylcysteine in idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014 May 29; 370(22): 2093-101.
28. King TE Jr., Bradford WZ., Castro-Bernardini S., Fagan EA., Glaspole I., Glassberg MK., et al. ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N Engl J Med.* 2014 May 29; 370(22): 2083-92.
29. Richeldi L., du Bois R., Raghu G., Azuma A., Brown K., Costabel U., et al. Efficacy and Safety of Nintedanib in Idiopathic Pulmonary Fibrosis *N Eng J Med.* 2014 29; 370(22): 2071-82.
30. Pardo A., Selman M. The Interplay of the Genetic Architecture, Aging, and Environmental Factors in the Pathogenesis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2021 Feb; 64(2): 163-172.
31. Raghu G., van der Blink B., Hamblin M., Brown A., Golden J., Ho L., et al. Long-term treatment with recombinant human Pentraxine 2 protein in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: an open-level extension study. *Lancet Resp Med.* 2019, 7, 8: 657-664.
32. Richeldi L., Fernandez Perez E., Costabel U., Albera C., Lederer D., Flaherty K., et al. Pamrevlumab, an anti-connective tissue growth factor therapy for idiopathic pulmonary fibrosis (PRAISE): a phase 2, randomized, double blind placebo-controlled study *Lancet Respir Med* 8 (1)25-33 Doi 10.1016/S2213-2600(19)30262-0.
33. Richeldi L., Azuma A., Cottin V., Hesslinger C., Stowasser S., Valenzuela C., et al. Trial of a preferential Phosphodiesterase 4B inhibitor for Idiopathic Pulmonary Fibrosis *N Engl J Med* 2022; 386:2178-87.
34. Nathan SD., Waxman A., Rajagopal S., Case A., Johri S., Du Brock H., et al. Inhaled treprostinil and forced vital capacity in patients with interstitial lung disease and associated pulmonary hypertension: a post-hoc analysis of the INCREASE study. *Lancet Respir Med.* 2021 Nov; 9(11): 1266-1274.
35. Marshall R., Puddicombe A., Cookson W. Adult familial cryptogenic fibrosing alveolitis in the United Kingdom. *Thorax* 2000, 55: 143-146.
36. Wong AW., Fidler L., Marcoux V., Johannson KA., Assayag D., Fisher JH., et al. Practical Considerations for the Diagnosis and Treatment of Fibrotic Interstitial Lung Disease During the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Chest.* 2020 Sep; 158(3): 1069-1078.
37. Hama Amin BJ., Kakamad FH., Ahmed GS., Ahmed SF, Abdulla BA., Mohammed SH., et al. Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. *Ann Med Surg (Lond).* 2022 May; 77: 103590. Doi: 10.1016/j.amsu.2022.103590.
38. Udwadia ZF., Koul PA., Richeldi L. Post-COVID lung fibrosis: The tsunami that will follow the earthquake. *Lung India.* 2021 Mar; 38 (Supplement): S41-S47. Doi: 10.4103/lungindia.lungindia_818_20.

PRESENTACIÓN DE LA DRA. CATTERINA FERRECCIO READI,
AL INGRESAR COMO MIEMBRO DE NÚMERO DE LA ACADEMIA
CHILENA DE MEDICINA¹

DRA. GLORIA VALDÉS STROMILLI²
Académica de Número

Al presentar a la Dra. Catterina Ferreccio tengo tres objetivos. Es primero, relatar sus enormes contribuciones y sus impactos a los familiares y amigos que la acompañan, para que comprendan por qué no pueden disfrutar más de su compañía como ella y Uds. quisieran. Lo segundo, es describir su trayectoria a la Academia Chilena de Medicina para que conozcan las fortalezas que ella aportará a la institución y, por último, mostrar a sus numerosos colaboradores, momentos que precedieron o sucedieron con posterioridad a su participación.

Me remonto a la historia de sus abuelos, que buscando mejores horizontes para ellos y sobre todo para su descendencia, abandonaron Italia y Palestina. Sin duda, el coraje que tuvieron para salir del Mediterráneo y atravesar el Atlántico, sin ver las tierras que los esperaban, quedó impreso en sus genes y contribuye al permanente anhelo de Catterina de encontrar lo que hay detrás del horizonte científico. Sus padres, Santiago Ferreccio Podestá y Fresia Readi Sarah, se casaron en Santiago, donde nace su primera hija. Al año de vida llegó a Arica, donde vivió su niñez y gran parte de su adolescencia. Estudió en el Colegio Italiano de Santa Ana. Es interesante que esta orden religiosa fue la que colaboró con el cuidado de los pacientes en la campaña de erradicación de la malaria del Dr. Juan Noé. Catterina se siente ariqueña y se dice que todo ariqueño lleva el ADN del Dr. Noé. Sin duda, ella ha pasado muchas horas abarcando un trabajo que va desde el terreno al laboratorio de investigación con la misma convicción y tenacidad que el Dr. Noé.

Desde 1971 a 1978 estudió Medicina en la Universidad de Chile. Atraída por la psiquiatría, fue ayudante alumna y auxiliar técnica del Hospital Psiquiátrico de Santiago, participando en la atención de pacientes.

1 Discurso pronunciado en Sesión Pública y Solemne de la Academia Chilena de Medicina, realizada en forma híbrida el 20 de abril de 2022.

2 Médico-cirujano, Universidad de Chile, especialista en Nefrología.

Fue médico general de zona en Talagante, donde asumió el programa de tuberculosis y creó el programa de alcoholismo. Esta experiencia determinó su decisión de dedicarse a la salud pública. Realizó una beca en Salud Pública del Ministerio de Salud y la Universidad de Chile (1981-1983), durante la cual hace vigilancia de saneamiento y contaminación ambiental e interviene en una epidemia de meningitis y un brote de difteria.

Cursó un programa de Magíster en Salud Pública con mención en Epidemiología en la Universidad de Chile (1982-1983). Al término de la beca y del Magíster, fue designada coordinadora del «Programa de Control de la Fiebre Tifoidea», una colaboración entre la OMS, el MINSAL y la Universidad de Maryland (1983-1990). Además, durante este periodo realizó un *Master of Public Health*, con foco en epidemiología, en la Universidad de Johns Hopkins (1985-1986).

En la Universidad de Maryland fue *Research Assistant Professor*, en la *Division of Geographic Medicine del Center for Vaccine Development*, integrándose al equipo del profesor Myron Levine, uno de los dos mentores que ejercieron una enorme influencia sobre Catterina, incrementando sus destrezas metodológicas, confirmando el impacto de la epidemiología y potenciando su entusiasmo, dedicación y entrega.

El primero fue el Dr. Conrado Ristori, salubrista y epidemiólogo, uno de los fundadores del Servicio Nacional de Salud y quien desarrolló el programa de vacunación infantil en Chile, dirigió el Programa de Salud de las Américas de la Organización Panamericana de la Salud y al jubilar trabajó *ad honorem* en el MINSAL. El profesor Myron Levine es pionero de la Vaccinología y la Epidemiología de Campo, disciplina dedicada al estudio de problemas urgentes de salud para implementar con prontitud recomendaciones para su prevención o reducción. Fue fundador del *Center for Vaccine Development* y actualmente se desempeña como *Associate Dean for Global Health, Vaccinology and Infectious Disease*, de la Universidad de Maryland.

Ingresa al Departamento de Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica (1998). Trece años más tarde es promovida a profesora titular. Crea y dirige el Magíster en Epidemiología (2006-2018) y, posteriormente, el primer Doctorado en Epidemiología del país (2019), que busca aumentar en Chile y Latinoamérica la masa de epidemiólogos, lo que incrementará la ya larga lista de sus discípulos. En este, por primera vez, se incorporaron –para quedarse permanentemente– pasantías en el Ministerio de Salud que actualmente incluyen la dura pero enriquecedora experiencia de la pandemia de COVID-19.

El parámetro más tradicional para evaluar a un científico es el número de publicaciones. Pero el criterio más exigente es analizar el impacto de sus estudios para mejorar la salud de la población y, al hacer este análisis, es claro que es Catterina quien ha convertido el nuevo conocimiento en acciones. Mientras realizaba su Magíster en Epidemiología se unió al esfuerzo del Dr. Conrado Ristori y del Dr. Myron Levine por comprender el modo de transmisión de *Salmonella typhi* en la ciudad de Santiago. Aquí inicia uno de sus estudios de mayor impacto, primero identificando el reservorio del germen en la vesícula biliar.

Los Dres. Ristori y Levine estaban convencidos que los portadores de salmonella tenían un rol primordial en la hiperendemiade fiebre tifoidea por lo que continúa trabajando con Catterina para identificar a los portadores crónicos y mediante tómulas que partían de sus casas, que ella y el equipo recuperaban en los afluentes del Mapocho, en el río y sus canales de riego, hasta casi llegar a la lechuga regada con esas aguas, comprobando su ciclo largo de transmisión. Este hallazgo determinó la implementación de las plantas de tratamiento de aguas residuales de Santiago, cuyo beneficio fue reforzado en la epidemia de cólera de 1991, cuando el ministro de Salud, Dr. Jorge Jiménez, instaló una férrea vigilancia para evitar la llegada de aguas servidas al Mapocho. Catterina, además, demostró la seguridad y eficacia de la vacuna contra la fiebre tifoidea en escolares, otra medida que contribuyó al ocaso de esta enfermedad en Chile.

Inicia su investigación sobre los riesgos del arsénico, comprobando su efecto, la mortalidad por cánceres de vejiga, laringe, pulmón, riñón, hígado, y la mortalidad por enfermedades no neoplásicas, como enfermedad coronaria, bronquiectasias, daño renal crónico; también provoca efectos deletéreos en la vida intrauterina, como desnutrición y predisposición a enfermedades crónicas. Estas evidencias científicas motivaron la instalación de plantas para remover el arsénico del agua con lo que se ha logrado reducir sus niveles. Sus publicaciones transmiten su amor y conocimiento del norte de Chile, al cual probablemente volverá, pues la investigación en arsénico no se ha cerrado para ella, porque observó que el arsénico se asocia a menor riesgo de cáncer de mama.

Aborda la investigación sobre cáncer en conjunto con el Dr. Alejandro Corvalán. En cuanto a cáncer gástrico, la mayor causa de muerte en Chile, demostró la asociación entre la presencia gástrica de la bacteria *Helicobacter pylori* en edades tempranas con la mortalidad por cáncer gástrico en las mismas zonas. En una colaboración de 7 países Hispano-Americanos comprueban la alta frecuencia de la infección y determinan el mejor esquema de tratamiento.

Respecto al cáncer de vesícula biliar, cuya incidencia en Chile es la segunda del mundo, ha podido disecar distintos factores asociados a su desarrollo, entre ellos los cálculos biliares, gérmenes, enfermedades autoinmunes, la muerte celular, que causan un ambiente inflamatorio. En estos momentos realizan junto a científicos internacionales el *Chile Biliary Longitudinal Study* (BiLS), que incluye más de 4.700 mujeres con litiasis vesicular de Molina y de la provincia de Cautín para avanzar en la comprensión de las cascadas que causan displasia de la vesícula biliar, el trastorno precursor del cáncer.

En relación con el cáncer cérvico uterino, en Chile la segunda causa de muerte en mujeres entre 20 y 44 años, Catterina demostró que detectar su causa, el virus papiloma humano, permite reconocer y tratar tempranamente mediante una accesible toma de muestra y una precisa técnica de biología molecular, lo que en Chile puede remplazar al Papanicolau en la primera fase del sistema de tamizaje de cáncer de cuello uterino. A Catterina le preocupa que ignorar el examen de virus papiloma en el sistema público

contribuye a la inequidad en salud en Chile y con su sentido de urgencia quisiera abreviar la difusión del procedimiento.

Diseñó y dirigió la primera Encuesta Nacional de Salud que cuantificó la distribución de 21 enfermedades prevalentes en todas las comunas del país, permitiendo detectar focos de riesgo contribuyendo a la elaboración de las guías clínicas de las condiciones incorporadas al GES. Su metodología ha sido un modelo para las nuevas encuestas de 2010 y 2017, que permiten evaluar a través del tiempo el rendimiento de políticas focalizadas.

La Encuesta Nacional de Salud detectó que la comuna de Molina, en la región del Maule, tiene las mayores tasas nacionales de enfermedades cardiovasculares, cáncer gástrico y vesícula biliar, por lo que se inició en 2014 el proyecto «Cohorte Maule o Mauco», para caracterizar los factores de riesgo tradicionales, genéticos, ambientales y realizar vigilancia clínica en 10.000 adultos. Los investigadores y sus equipos y apoyo han creado un fuerte lazo con las autoridades y con la población, que se siente beneficiada por las atenciones, la incorporación de tecnología y por recibir periódicamente su informe de salud, sean enfermos o sanos. Dentro de este proyecto se creó el Centro Centinela de COVID-19, que está siguiendo la pandemia y al cual se unió el *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) estadounidense, para evaluar el comportamiento de la epidemia y analizar la efectividad de los programas de vacunación.

La Cohorte Mauco está anidada en el Centro Avanzado de Enfermedades Crónicas (ACCDiS), un programa nacional para potenciar la investigación interdisciplinaria en enfermedades tumorales y cardiovasculares, creado por los Dres. Sergio Lavandero, director, Catterina Ferreccio, subdirectora, junto a Alejandro Corvalán, Marcelo Kogan, Andrew Quest y Pablo Castro, de las Universidades de Chile y Católica.

Los principales premios que ha recibido son el Premio Academia Chilena de Medicina 2014, junto al Dr. Alejandro Corvalán por «Epidemiología, etiología y reconocimiento precoz de enfermedades neoplásicas». Al Mejor Investigador Senior en Salud Pública. Universia y Banco Santander, en 1917. Como protagonista en el combate del coronavirus fue reconocida como una de las «100 Mujeres Líderes El Mercurio 2020».

Deseo destacar los principales reconocimientos a su criterio, confiabilidad y transparencia: es representante del Rector en Escuela de Gobierno de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC). Integra la Fundación para la Confianza, PUC. En enero del año 2020 se le solicitó que formara parte del Comité de Emergencia, luego del Consejo Asesor COVID-19 y, actualmente, de la Comisión Nacional de Respuesta Pandémica. Respecto al manejo de la pandemia fue fundamental su recomendación de iniciar la vacunación de adultos mayores a pesar, que los estudios de laboratorios solo incorporaron a menores de 60 años, como también su firmeza para incorporar una tercera dosis. Ha estado disponible para los medios de comunicación para responderles, clara y transparentemente, basándose en la evidencia científica y las necesidades de la población.

Integra organizaciones internacionales como *Risk Factor Collaboration*, red global que mantiene datos rigurosos y oportunos de los principales riesgos de enfermedades no transmisibles y el *Latin America Regional Advisory Group of the American Association for Cancer Research*.

Participó en la importante iniciativa de divulgación, el Festival de Ciencias Puerto de Ideas, Antofagasta 2021, conversando sobre «Latinoamérica frente a la pandemia: ¿Llegó la hora de la ciencia local?», con el destacado virólogo Gonzalo Moratorio.

Fue condecorada *Cavaliere Dell'Ordine Della Stella D'Italia*, en noviembre del 2021, un reconocimiento del presidente de Italia a sus ciudadanos que han hecho un aporte significativo en otro país en el marco de la crisis sanitaria.

Antes de terminar quiero mostrar aspectos personales de Catterina hermana, madre de Rocío y Camilo Lorca, abuela e hija de una madre fuerte que entregó tempranamente responsabilidades a sus hijos y que recibió el cariño y cuidado de Catterina aun cuando el trabajo más la demandaba. Su esposo, el epidemiólogo Antonio Infante, cuyos principales intereses son el acceso equitativo y la gestión del sistema de salud. Participó en la génesis del Plan Garantizado de Beneficios de Salud, ahora GES (Garantías Explícitas en Salud), y en su Consejo Consultivo, fue Subsecretario de Salud y director de los Servicios de Salud Metropolitanos Norte y Sur-Oriente.

Sin lugar a dudas, Catterina sigue buscando qué nuevo hay detrás del horizonte científico. Las declaraciones de quienes acaban de dejar sus funciones directivas y quienes recién las asumieron, que cito a continuación, le proponen tareas dentro del Instituto de Chile y la Academia de Medicina:

«El centro de mi gestión fue hacer conocido al Instituto de Chile como un lugar de diálogo entre disciplinas y lenguajes diversos, y conectarlos con las preocupaciones de la ciudadanía».

Adriana Valdés, Presidenta del Instituto de Chile 2019-2021.

«En estas horas del país ensalzamos a las ciencias y le exigimos respuesta para esto y aquello. En debates públicos se echa de menos una mentalidad científica que, trasladada al discurso activo, trasluzca y oriente en racionalidad».

Joaquín Fermandois, Presidente del Instituto de Chile 2022-2025.

«La Academia puede hacer estudios con invitados expertos, divulgando conocimiento y prestando un servicio a la comunidad».

Dr. Rodolfo Armas, Presidente Academia Chilena de Medicina, 2016-2021.

«Sueño que esta Academia llegue a tener tal presencia nacional, como algunas Academias europeas, consultadas habitualmente por las autoridades en temas macro».

Dr. Emilio Roessler, Presidente Academia Chilena de Medicina 2022-2025.

Dada su trayectoria, no es de extrañar que estos propósitos coincidan con lo que ella anticipó el año pasado cuando se le invitó a postular a la Academia: «Pienso que mi aporte es ayudar a conversar a las diversas especialidades y áreas de interés, proyectando los saberes a la realidad nacional. Estoy convencida que el conocimiento nos ayudará a vivir mejor todos juntos. Me atrae el desafío de traducir el conocimiento en acciones de salud y políticas públicas».

Catterina, te recibimos con entusiasmo en la Academia, esperando que a través de la interacción con sus miembros puedas amplificar tu voz.

VACUNAS CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA, EL CÁNCER DE CUELLO UTERINO Y EL COVID-19: 40 AÑOS DE EPIDEMIOLOGÍA¹

DRA. CATERINA FERRECCIO READI²
Académica de Número

TYPHOID VACCINES, CERVICAL CANCER AND COVID-19: 40 YEARS OF EPIDEMIOLOGY

Abstract

This article presents a brief summary of the history of the first vaccine based on vaccinia virus, today a key piece in the control of the Monkeypox pandemic, and then analyzes the epidemiology and vaccines for typhoid fever, cervical cancer and COVID-19.

Keywords: Typhoid-Paratyphoid vaccines; vaccinia virus; COVID-19; pandemics; uterine cervical neoplasms.

Resumen

En este artículo se presenta un breve resumen de la historia de la primera vacuna basada en virus *vaccinia*, hoy pieza clave en el control de la pandemia de *Monkeypox*, y luego se analiza la epidemiología y las vacunas para fiebre tifoidea, cáncer de cuello uterino y COVID-19.

Palabras clave: vacuna Tifoidea-Paratifoidea: virus *vaccinia*; COVID-19; pandemia; neoplasias cérvico-uterinas.

1 Discurso pronunciado en sesión pública y solemne de la Academia Chilena de Medicina realizada el 20 de abril, 2022.

2 Profesora titular, Depto. Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

PREÁMBULO

Al recibir el sillón N°30 de la Academia de Medicina que perteneciera al Dr. Manuel García de los Ríos Álvarez, rindo a continuación un homenaje a su memoria.

El 20 de marzo se cumplieron dos años del fallecimiento del Dr. García de los Ríos, médico y profesor emérito de la Universidad de Chile, Maestro de la Medicina Interna chilena, Master del *American College of Physicians*, miembro de número de la Academia Chilena de Medicina; miembro honorario de varias Sociedades médicas de América Latina. Miembro del Directorio de la Sociedad Médica de Santiago, Sociedad Chilena de Endocrinología y Metabolismo, de la Corporación Nacional de Certificación de Especialidades Médicas, del Comité Ejecutivo de la Agencia Acreditadora de Programas y Centros Formadores de Especialistas Médicos, *Chair* de la *International Diabetes Federation*, Presidente de la Asociación Latinoamericana de Diabetes.

Creó el Centro de Diabetes del Hospital San Juan de Dios, que lideró por muchos años formando especialistas para Chile y Latinoamérica.

Por más de 60 años trabajó como médico internista, dedicando gran parte de su jornada al hospital. Todo lo cual refleja su gran compromiso con médicos y pacientes.

Su liderazgo fue reconocido por sus pares con numerosas distinciones: Premio de la Sociedad Médica de Santiago, de la Sociedad de Diabetes, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (1995), Medalla Juvenal Hernández (2015) de la Universidad de Chile, Premio Nacional de Medicina (2016).

No lo conocí personalmente, pero buscando información sobre él, encontré una estupenda entrevista que le hiciera la periodista Matilde Burgos, que creo me ahorrará muchas palabras y espero que disfruten como lo disfruté yo. Agradezco a su familia su presencia hoy, cuando tengo el honor de tomar con humildad el sitio de una persona excepcional y muy querida por todos.

INTRODUCCIÓN

Quiero agradecer el reconocimiento de la Academia Chilena de Medicina, para mí es un honor y un compromiso.

Ingresé a la carrera de medicina para ser Psiquiatra, fui auxiliar técnica del Hospital Psiquiátrico desde 3er año, teniendo como jefe al Dr. Agustín Téllez. Como *médica general de zona en Talagante, implementé el tratamiento antialcohólico* para lo que me capacité en el Hospital Barros Luco, con el Dr. Rogelio Aravena. También fui encargada del programa de Tuberculosis, durante el cual descubrí la elegancia y racionalidad de la Epidemiología abandonando mi plan original de ser psiquiatra. La beca de retorno fue en Salud Pública, especializándome en Epidemiología de las enfermedades infecciosas, hice el Magister con el Maestro Dr. Ernesto Medina. En los 90's fui convocada a anali-

zar la «epidemia» de cáncer de pulmón en Antofagasta, iniciando estudios de arsénico y cáncer, que continúo actualmente y cuyos avances espero compartir en la Academia. Luego, el campo de las enfermedades infecciosas y el cáncer se encuentran: virus papiloma humano y cáncer de cuello uterino, *Helicobáctter pylori* y cáncer de estómago, *Salmonella typhi* y cáncer de vesícula biliar, que se transforman en mi área favorita de investigación. En enero del año 2020, participé en el Comité de Emergencia COVID-19 y en marzo ingresé al Comité Asesor de la pandemia del Ministerio de Salud en el que sigo con el nuevo gobierno. COVID-19 cierra mi trayectoria iniciada en 1982 con la Epidemia de Fiebre tifoidea. A continuación, haré un recorrido a través de las vacunas que me correspondió estudiar en estas cuatro décadas.

LAS VACUNAS

La vacunación se inició en China e India, 200 años antes de nuestra era, con la variolización que consistía en tomar material de pústulas de enfermos con viruela y mediante una pequeña escara se aplicaba en la piel, boca o fosas nasales de personas sanas. La fuerte reacción a la variolización la llamaban *Distemper*. Moría 2 a 3% de los vacunados, pero la enfermedad mataba 20-30% de los enfermos (1). La variolización se expandió por Europa, Turquía y África. En el S. XVIII, un ganadero inglés notó lesiones iguales a las de la viruela humana en las ubres de sus animales y en sus manos, siendo el resistente a la enfermedad. Mediante escarificación, aplicó material de estas lesiones a su hijo y a su esposa quienes quedaron resistentes evitando el *distemper*.

En 1796, el científico Edward Jenner, aplicó material de *cowpox* (viruela de la vaca) a un niño, a quien luego sometió varias veces al desafío con material de viruela humana. Recién en 1931 el microscopio electrónico permitió visualizar estos agentes infecciosos. Jenner condujo el primer ensayo clínico de vacuna, abriendo el camino al uso masivo de la *cowpox* (1).

En 1805 se inició en Chile la vacunación contra la viruela, declarándose erradicada en 1959, mientras que en el mundo se erradicó en 1975 (2). En 1983 se dejó de vacunar a la población civil, manteniéndose como una herramienta de protección del bioterrorismo. La *vaccinia*, es una vacuna con gérmenes vivos no replicantes, naturalmente atenuados para los seres humanos porque estos virus son especie específicos. Estudios genéticos mostraron que el presunto virus *vaccinia* usado en todo el mundo, no corresponde al virus de la viruela bovina, sino que sería una combinación de virus viruela de caballo con bovino, idea que el propio Jenner formuló. Sin embargo, sigue sin dilucidarse su origen hasta hoy. A pesar de esto, es una excelente plataforma para varias vacunas basadas en ingeniería genética (3). El 18 de mayo recién pasado, se reportó el primer brote de *monkeypox* fuera de África, con 79.151 casos confirmados y 49 muertes en el mundo. Actualmente controlado gracias a la aplicación de vacuna *vaccinia* (4, 5).

FIEBRE TIFOIDEA EN SANTIAGO DE CHILE: EL CICLO LARGO DE TRANSMISIÓN

Desde que tenemos registro (1950), la Fiebre tifoidea (FT) presentó niveles endémicos muy altos 50 a 100 casos por 100.000 habitantes en Santiago (Figura 1). Siendo esta ciudad la de mayor desarrollo socioeconómico resultaba paradójal que fuera la más afectada por una infección asociada a la pobreza, baja higiene e insuficiente saneamiento básico. En 1975 la FT aumentó bruscamente llegando a 160 casos por 100.000. Esta epidemia o hiperendemia afectó a todos los grupos sociales, llenando hospitales pediátricos y el Hospital Lucio Córdova de enfermedades infecciosas. Myron Levine, médico infectólogo y epidemiólogo de la Universidad de Maryland enviado por la Organización Mundial de la Salud (OMS), propuso un ambicioso programa de investigación «el Programa de Control de la Fiebre Tifoidea». Desde fines de 1982 fui la coordinadora de este Programa. Aún no cumplía 30 años y tuve el lujo de ser formada por Mike Levine. Fue un tremendo desafío hacerme cargo de estudios desde epidemiología molecular hasta ambiental, ensayos clínicos de detección y erradicación de *Salmonella typhi* (ST), ensayos de vacuna y estudios de costo-efectividad. Incluso mi tesis de Magíster en Salud Pública fue la detección de ST en las aguas del río Mapocho. Demostramos que el río Mapocho era la fuente de transmisión de ST en Santiago (6, 7). El caudaloso río Mapocho recibía las descargas de alcantarillado de toda la ciudad, con las que se regaba las zonas agrícolas de Santiago. La ciudad tenía 90% de cobertura de agua potable y 0% de tratamiento sanitario a las aguas servidas (8). Este ciclo largo de transmisión ya había sido sugerido en 1940 por el Dr. Gustavo Molina (9) y en 1958 por el Dr. José Manuel Borgoño (10), pero solo en 1983 pudimos demostrar que ST era cultivable de esas aguas (6, 7).

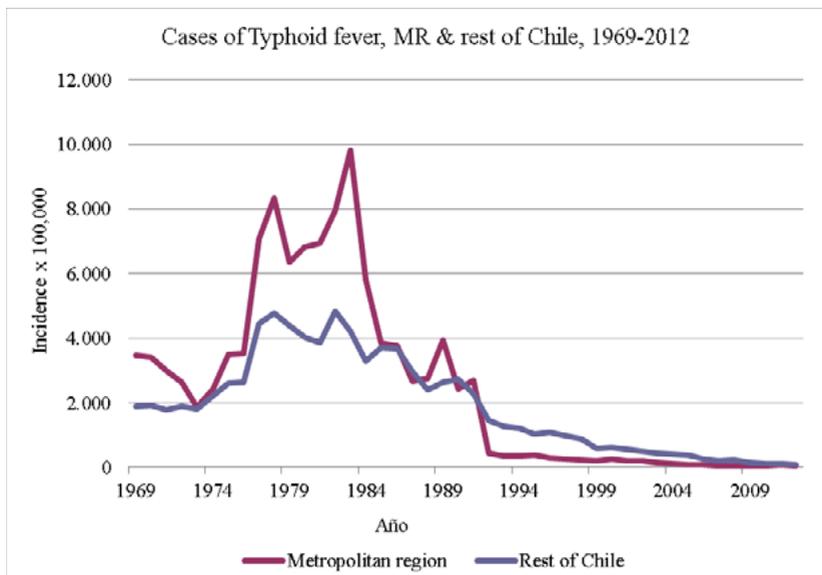


FIGURA 1. INCIDENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA EN SANTIAGO Y EL RESTO DE CHILE, 1969-2012.

PORTACIÓN CRÓNICA DE SALMONELLA TYPHI, CICLO CORTO DE TRANSMISIÓN

Robert Koch (1843-1910) reflexionó: si la ST afecta solamente al ser humano y surgía aparentemente de la nada «tiene que haber portadores crónicos asintomáticos». A principios de 1900, su hipótesis es confirmada con el caso de *Typhoid Mary*, cocinera que produjo numerosos brotes de FT en el transcurso de su trabajo, terminando su vida recluida en una isla sanatorio.

En 1980, el Dr. Conrado Ristori desarrolló un estudio prospectivo de mil personas sometidas a colecistectomía, detectando en un 7,3% ST o *paratyphi* en la bilis, y una mantención de la infección en un 22% después de 6 meses de la cirugía, sugiriendo otro reservorio en el cuerpo humano o reinfecciones en un momento de altísima transmisión de ST (11, 12). Entre 2017-2019 con M. Levine y Rossana Lagos repetimos el estudio de Ristori, en 3000 personas donde se detectó una prevalencia de ST de 0,3% y solo en personas mayores de 55 años, sugiriendo que la portación a muy largo plazo (30 años) es infrecuente.

DETERMINANTES SOCIOECONÓMICAS DE LA EPIDEMIA DE FIEBRE TIFOIDEA

Previo al brote de FT de 1976-1986, no hubo cambios en el río Mapocho ni en la bacteria, por lo tanto, la causa de esta epidemia estaría en las condiciones de vida del huésped. En 2017-2018 estudiamos retrospectivamente las condiciones socioeconómicas y de saneamiento básico previos al brote siendo la más significativa el brusco aumento del desempleo (Figura 2) (8), resultado coincidente con las observaciones de los responsables de salud ambiental del MINSAL, que aprendí en 1981 durante mi beca de Salud Pública: las personas salieron a la calle a buscar trabajo, hubo una explosión de puestos callejeros de comida rápida sin refrigeración ni agua potable ni inspecciones sanitarias. Estas últimas cayeron de 174.000 en 1974 a 10.000 en 1978, creando las condiciones para la tormenta perfecta (13).



FIGURA 2. PORCENTAJE DE DESEMPLEO E INCIDENCIA DE FIEBRE TIFOIDEA (FT) POR 100.000 HABITANTES CHILE 1969-2012.

VACUNACIÓN CONTRA LA FIEBRE TIFOIDEA: ESTUDIO-INTERVENCIÓN

La vacuna Ty21a, una *Salmonella typhi* sin cápsula, fue desarrollada por el doctor Rene Germanier de Suiza, mostrando una eficacia de 96% en niños en Egipto (14). Llegamos a vacunar 460 mil escolares, el 60% de toda la población de esa edad. Solo en la primera etapa se usó un grupo placebo. Demostramos una efectividad de 78% frente a una gran epidemia. La vacunación explica en parte la disminución de la FT a partir de 1986 (15). Sin embargo, no se incorporó al programa nacional de inmunización porque la FT prácticamente desapareció del país en 1991 (16).

La vacuna, está en el mercado, recomendándose para viajeros a zonas endémicas.

EL CÓLERA Y LA FIEBRE TIFOIDEA

La epidemia de cólera en Perú de 1990, con 4.211 muertes (Tabla 1), fue central en la interrupción del ciclo largo. Estudio no publicado de los primeros casos de Cólera en Chile, el único factor de riesgo que encontramos fue consumo de verduras crudas y la doctora Valeria Prado, coinvestigadora de nuestro Programa, encontró *vibrio cholerae* en el río Mapocho. El Ministro de Salud, Dr. Jorge Jiménez de la Jara, convocó al Gobierno para interrumpir de inmediato y totalmente el uso de las aguas del río Mapocho y la dis-

tribución de alimentos regados con este, prohibiéndose incluso el consumo de verduras crudas en restaurantes. Se levantaron barreras sanitarias en torno al río Mapocho, en las fronteras terrestres, se cloraron canales de riego, se roció azul de metileno en los cultivos prohibidos, entre otras medidas (8, 16, 17). El resultado fue inmediato, se abortó el brote de Cólera y como efecto colateral desapareció la FT y con ella la «Chilenitis» (cuadro diarreico que afectaba a los turistas al llegar al país) (Figura 1).

TABLA 1. CÓLERA EN LAS AMÉRICAS. 1991 –1993 OPS

País	Casos	Muertes
	941.895	8.622
Chile	142	3
Argentina	2.623	33
Bolivia	31.655	625
México, Centro América	102.827	1.359
Resto de Sud América	197.906	2.340
Perú	606.652	4.211

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

FIEBRE TIFOÍDEA, COLESTASIA DEL EMBARAZO Y CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR

Entre 1978-1980, siendo médico general de zona, vi muchos casos de Colestasia del embarazo, el Dr. Humberto Reyes reportó prevalencia de Colestasia en los partos en Chile de 14% en 1975 –una de las más altas del mundo–, cayendo a 4% en 1995 (18). También reportó posible asociación con absorción de endotoxinas bacterianas (19). La transmisión fecal además de ST puede difundir otros patógenos. Diez años después de la epidemia de FT, Chile presentó la mayor epidemia de cáncer de vesícula biliar (CVB) descrita en el mundo (Figura3), posicionando al CVB como el cáncer que mata más a la mujer chilena desde fines de los 80´s hasta el 2010 (Figura 4). Esta epidemia de CVB, se asoció con la gran disminución de colecistectomías dos años antes (20). Reanalizada esta asociación 10 años más tarde, observamos que el CVB disminuye rápidamente antes de que se recupere la tasa de colecistectomía, sugiriendo la desaparición o disminución de otro agente causal. El 7% de portadores crónicos ST o *S. paratyphi B* que dejó la epidemia de FT (11) sumado a la caída de las colecistectomías, promovió el desarrollo de cáncer en una vesícula crónicamente inflamada por acción de los cálculos (21, 22). La caída del CVB se aceleró con el Plan Acceso Universal a Garantías Explícitas (AUGE) de colecistectomía preventiva de las personas de 35 a 49 años, llegando actualmente a la tasa más baja desde que hay reportes.

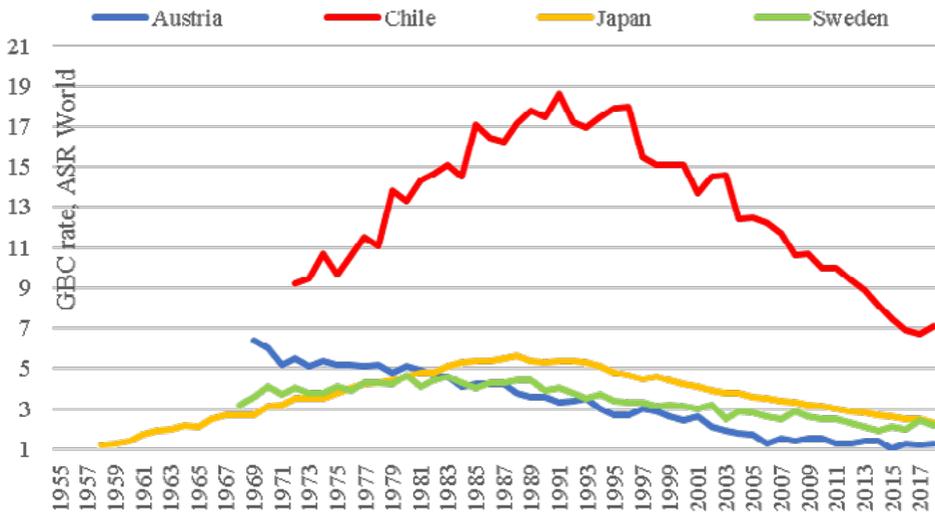


FIGURA 3. MORTALIDAD POR CÁNCER DE VESÍCULA BILIAR. PAÍSES EN EL PRIMER CUARTIL DE RIESGO 1969-2017.

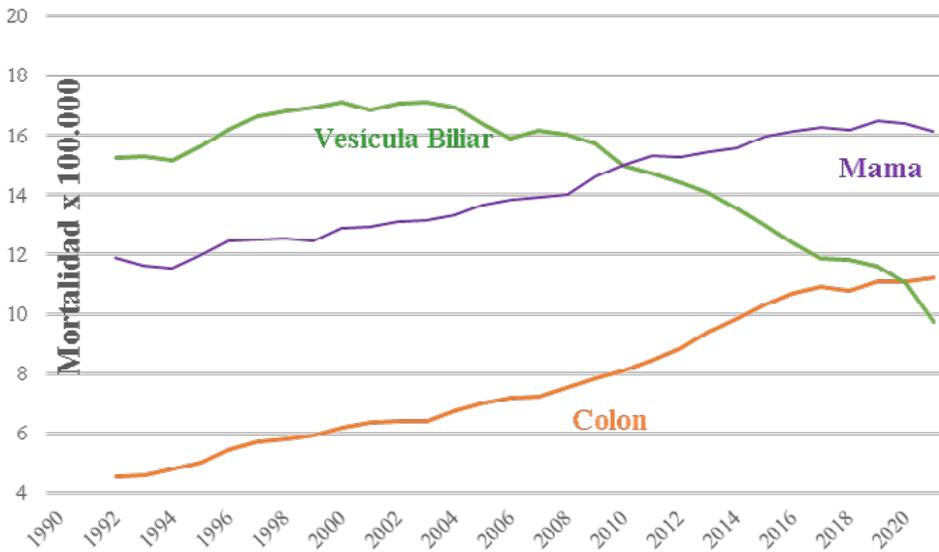


FIGURA 4. PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTES POR CÁNCER EN MUJERES. CHILE 1992 -2021.

VIRUS PAPILOMA HUMANO (VPH): EPIDEMIOLOGÍA Y TAMIZAJE

Entre el 1999-2001 estuve en la OPS en Washington D.C., coordinando un estudio sobre el Virus Papiloma Humano (VPH), causante del cáncer cervicouterino. El estudio en la región de las Américas, fue financiado por la Fundación Bill & Mellinda Gates, con el propósito de acelerar la transferencia del conocimiento científico a la práctica de salud pública. Desarrollamos proyectos en Perú y El Salvador para el estudio de vacuna y el test diagnóstico de VPH. Dado que Chile no era elegible para ese financiamiento, en paralelo inicié estudios de VPH en Chile con fondos nacionales y de IARC (*International Agency for Research on Cancer* de la OMS), que resumiré en esta presentación. El primer estudio poblacional de VPH lo hicimos el año 2001 en 1.000 mujeres de la comuna La Pintana. La prevalencia de VPH oncogénico fue 9%, cinco años después la prevalencia subió a 13% (23, 24, 25). (Tabla 2) El año 2003, en colaboración con la Universidad de Johns Hopkins, ofrecimos auto-toma vaginal, a 1.000 mujeres de todo Chile participantes en la primera Encuesta Nacional de Salud, de la cual fui directora a mi regreso de OPS (26). La prevalencia nacional de VPH oncogénico fue 15% (26); con gran heterogeneidad de la infección entre el Norte y el Sur de Chile (predominio VPH oncogénico y No oncogénico respectivamente) (Figura 5).

Entre 2009 y 2010, hicimos el estudio más grande de VPH oncogénico y evaluación del nuevo tamizaje en base a VPH en nueve mil mujeres en la comuna de Puente Alto, la prevalencia fue 11% y demostramos la mayor sensibilidad del test de VPH (95%) versus la citología convencional o Papanicolaou (27%), cuando se aplicaron simultáneamente ambos test seguidos de colposcopia (Tabla 3) (27). También mostramos que se podría aumentar la cobertura del tamizaje ofreciendo auto-toma vaginal, aceptada por 85% de las mujeres que habían abandonado el Programa de Papanicolaou en el Consultorio Alejandro del Río (28). El test de VPH es menos específico que la citología, por ello evaluamos la opción de seguir a los positivos con Papanicolaou o genotipificación viral, dos alternativas válidas (29). También demostramos cómo se podría incorporar al programa regular de tamizaje en reemplazo del Papanicolaou como primera línea (30). Actualmente, OMS recomienda VPH como tamizaje primario con opción de auto-toma. En Chile, solo está disponible en el área privada de salud (31).

TABLA 2. PREVALENCIA DE VIRUS ONCOGÉNICO EN LAS MUJERES. CHILE 2001-2010.

Screening Test	CIN3+ (total=54)	
	n	%
HPV DNA	52	96.3
Papanicolaou	21	38.9

TABLA 3. CIN₃+ O CÁNCER EN 9000 MUJERES CON TEST VPH Y PAPANICOLAU SANTIAGO, CHILE 2003.

		VPH Oncogénicos
La Pintana , GP5+/6+ PCR Holanda	2001 (CEBO 2004)	9,1% (3,1%: 16 o 18)
	2006 (BMC Infect Dis. 2014)	12,7% (3,3%: 16-2,8%: 18)
Nacional 2003, autónoma. (BMC Public Health 2008)		15,0% (3,5%: 16 o 18)
Puente Alto 2010, HC2 (INT Cancer 2013)		10,7%

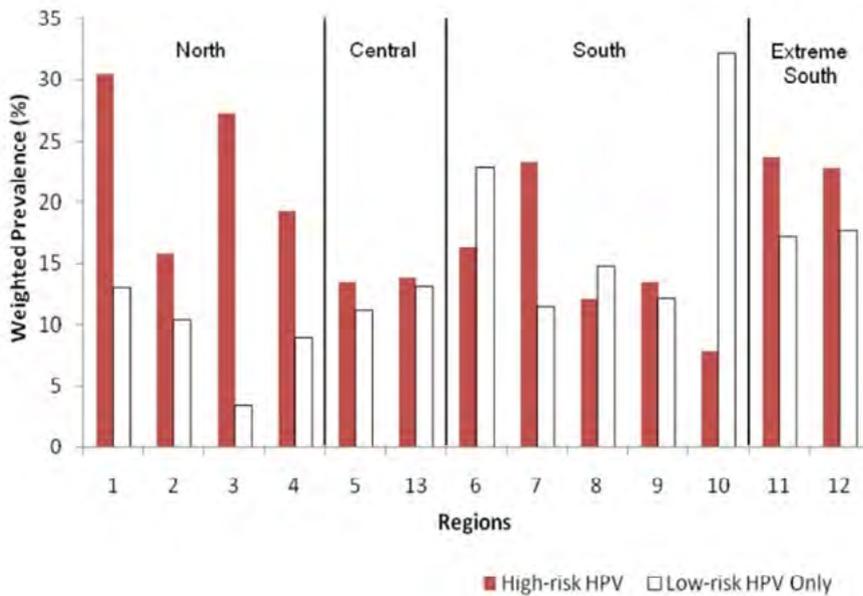


FIGURA 5. DISTRIBUCIÓN REGIONAL DEL VIRUS PAPILOMA HUMANO (HVP) EN CHILE 2003.

VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO

Durante mi estadía en OPS Washington me incorporé como observadora al grupo de trabajo del *National Cancer Institute* (NCI) que realizaba la única vacunación poblacional anti-VPH independiente de los laboratorios farmacéuticos, en Costa Rica. El 2007 realicé un «mini-sabático» de 3 meses en el NCI. Conocí a los descubridores norteamericanos (John T. Schiller y Douglas R. Lowy) de la vacuna anti-VPH, así como los investigadores de J Hopkins que hicieron los primeros ensayos clínicos. La vacuna usó ingeniería genética para producir una subunidad del virus, la proteína capsular L1. Para tener grandes cantidades de ésta, se inserta en células de insecto o de levadura, la porción de DNA que codifica esta proteína; las que espontáneamente adquieren la conformación del virus silvestre: *virus like-particle* (VLP), pero carece del DNA viral.

El VLP es altamente inmunogénico para nuestro sistema inmune logrando una protección cercana al 100% en personas vírgenes al virus, siendo muy segura al no tener material genético. Su reactogenicidad es debida a los adyuvantes usados para estimular el sistema inmune. Los estudios de vacuna que se realizaban en todo el mundo mostraban que sería innecesario aplicar las 3 dosis, como lo habían patentado las empresas farmacéuticas (Merck y Glaxo), incluso una sola dosis era altamente protectora y el efecto *booster* o de rebaño era mayor a mayor intervalo entre las dosis. Además, se demostró que lo más costo-efectivo era vacunar a las niñas antes de la pubertad, para lograr la mayor respuesta inmune y, por otro lado, al vacunar al 80% de las niñas se lograba inmunidad de rebaño para los hombres (32, 33). Con esta experiencia acepté la invitación de la en ese entonces Subsecretaria de Salud Pública (Dra. Jeanette Vega) para ingresar al Consejo Asesor de Vacunas e Inmunizaciones (CAVEI), presidido por el Dr. Jorge Jiménez de la Jara y fui la responsable de desarrollar la recomendación del plan nacional de vacunación anti-VPH.

Propuse un plan innovador, basado en la evidencia (32, 33, 34): vacunar solo a las niñas, con dos dosis, con un intervalo de un año. Este programa iniciado el 2 de septiembre de 2014 es el más costo-efectivo. Lamentablemente, el 12 de agosto de 2019 se cedió a las presiones de ciertos grupos y se inició la vacunación de niños, duplicando de un día para otro el costo del Programa. Estudios recientes en Europa confirman la vigencia de nuestra recomendación (16, 18). El desvío de fondos para vacunar a niños, no dejó recursos para implementar la prueba de VPH como tamizaje en el sector público, aumentando la inequidad en salud en el país. Las mujeres del sector público, en su gran mayoría no recibieron vacuna VPH y siguen usando un tamizaje sub-óptimo.

El caso de la vacunación VPH en niños en Chile, es un ejemplo de cómo las presiones de la Industria Farmacéutica, actuando a través de grupos de interés en la población, logran que los órganos técnicos de los gobiernos tomen decisiones ineficientes o dañinas para su propia población. Los científicos necesitamos el apoyo de organismos reconocidos y respetados por la sociedad como esta Academia de Medicina para asegurar la toma de decisiones racionales y costo-efectivas.

SARS-CoV-2 COVID-19 EPIDEMIA Y VACUNAS

A fines del año 2019 se detecta en Wuhan, China un Síndrome Agudo Respiratorio Severo, causado por un nuevo coronavirus, llamado CoV-2 (SARS-CoV-2). El 11 de marzo del 2020 (3 meses después del inicio del brote) la OMS declara la Pandemia y recién reconoce su transmisión por vía aérea el 30 de abril del año 2021 (16 meses después del inicio de la epidemia). Los países se adelantaron: cierre de fronteras, uso de mascarillas, desarrollo de redes de laboratorios diagnósticos, búsqueda de vacunas, compra de respiradores, hospitales de campaña y residencias para aislar enfermos. Las estrategias fueron altamente heterogéneas desde cierre total del país (China, Australia) hasta ninguna medida forzada excepto aislamiento de los enfermos (Japón). SARS-CoV-2 se expandió rápidamente por todo el mundo, afectando principalmente a las personas mayores de 60 años. Aún se desconoce el origen del virus Wuhan (de laboratorio o animal silvestre) pero la vigilancia genética muestra una alta tasa de mutación, con variantes virales resistentes a la memoria inmune de infecciones previas o de vacunas. La letalidad de las variantes reportadas este año es menor. En marzo del año 2020 el laboratorio Chino SINOVAC, anunció la vacuna CoronaVac, fue seguida por la vacuna Sputnik, del laboratorio ruso Gamaleya, y las vacunas en base a RNA mensajero de Moderna y Pfizer. La evidencia nos muestra que las vacunas en uso, aún con 3 dosis, protegen contra enfermedad grave, pero no contra la infección; sin embargo, un estudio de incidencia de infección por SARS-CoV-2 que estamos realizando en la localidad de Molina sugiere que la cuarta dosis protegería contra la infección. Hay 153 vacunas contra SARS-CoV-2 en desarrollo clínico y otras tantas en estudios preclínicos (35). Particularmente interesantes son las vacunas de aplicación en la mucosa nasal que disminuyen la transmisión viral.

DECISIÓN DE VACUNAR CON INCERTIDUMBRE

En marzo de 2020, las autoridades de salud me convocaron a integrar el Consejo Asesor COVID19, conformado por epidemiólogos, infectólogos, expertos en vacunas y gestores públicos. Reconociendo el potencial de las vacunas y el riesgo de no lograr acceso a las mismas, precozmente recomendamos una actitud proactiva, ofreciendo facilidades a los laboratorios desarrolladores de vacuna para evaluarlas en Chile, en un momento que teníamos una alta tasa de ataque. Coincidió la recomendación con la visión del Gobierno, facilitada por la existencia de una colaboración en marcha entre científicos chilenos y el laboratorio SINOVAC. En ese momento solo los países desarrollados estaban financiando la producción de vacunas, quedando asegurado su acceso a éstas. Mientras el Comité Asesor de Vacunas recomendaba limitado a la evidencia de los ensayos clínicos. Nuestro consejo asesor debió hacerse cargo de la incertidumbre, usando evidencia actual y pasada, usando analogía, haciendo un balance riesgo-beneficio. Afortunadamente, el Consejo Asesor tuvo un consenso del 100% logrando que junto con el personal de salud se iniciara la vacunación desde los grupos de mayor edad, para quienes no se disponía de ensayos clínicos. Aunque no había evidencia directa de protección para los mayores de 65 años, estudios clíni-

cos, mostraban menores reacciones adversas a mayor edad y una respuesta inmune adecuada, aunque algo menor que en los grupos más jóvenes. El riesgo de morir por COVID superaba con creces los riesgos de la vacuna en mayores de 65 años, disminuir ese riesgo en 50% tendría un impacto en la mortalidad. Usando los mismos principios recomendamos luego la vacunación de embarazadas y de niños.

A casi tres años de su aparición, el SARS-CoV-2 sigue multiplicándose, en Chile estamos enfrentando una nueva onda epidémica, aunque de menor gravedad. Surgen preguntas sobre si deberíamos volver a producir vacunas en Chile. ¿Qué enseñanzas nos deja la Pandemia? ¿Qué haremos distinto?

Espero poder aportar al rol público de la Academia de Medicina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. The history of the Vaccines. Vaccine Timeline | History of Vaccines. <https://history-ofvaccines.org/history/vaccine-timeline/overview>. Fecha de consulta: 12 nov 2022.
2. Memoria de la Junta Central de la Vacuna correspondiente a 1904, p. 6). La viruela en Chile (1554-1959) – Memoria Chilena, Biblioteca Nacional de Chile.
3. Vaccinia Virus Vaccines: Past, Present and Future *Antiviral Res.* 2009; 84(1): 1–13. Doi: 10.1016/j.antiviral.2009.06.006.
4. WHO Monkeypox: 2022 Monkeypox Outbreak: Global Trends (shinyapps.io) Fecha de consulta: 12 de nov 2022.
5. Chakraborty C, Bhattacharya M, Ranjan Sharma A, Dhama K. Monkeypox virus vaccine evolution and global preparedness for vaccination. *Int Immunopharmacol.* 2022 20;113(Pt A):109346. Doi: 10.1016/j.intimp.2022.109346. Epub ahead of print. PMID: 36274490; PMCID: PMC9582788.
6. Ferreccio C. Estudio de la Salmonella typhi en cursos de agua de la ciudad de Santiago. Tesis de grado de Magister en Salud Pública. Escuela de Salud Pública. Universidad de Chile. 1983.
7. Sears SD, Ferreccio C, Levine MM, Cordano AM, Monreal J, Black RE et al The use of Moore swabs for isolation of Salmonella typhi from irrigation water in Santiago, Chile. *J Infect Dis* 1984, 149: 640–642.
8. Marco C, Delgado I, Vargas C, Muñoz X, Bhutta ZA, Ferreccio C. Typhoid Fever in Chile 1969-2012: Analysis of an Epidemic and Its Control. *Am J Trop Med Hyg.* 2018 Sep;99(3_Suppl):26-33. Doi: 10.4269/ajtmh.18-0125. Epub 2018 Jul 24.
9. Molina G. Epidemiologic study of typhoid fever in Santiago, with special mention of the 1939–1940 seasonal outbreak [in Spanish]. *Rev Chil Hig Med Prev.* 1940, 3: 169–197.

10. Borgoño JM. Nuevos aportes a la epidemiología de la fiebre tifoidea en la Provincia de Santiago con especial referencia al brote epidémico estacional 1956–1957. *Rev Med Chile* 1958, 86: 413–419.
11. Ristori C, Rodríguez H, Vicent P, Lobos H, D’Ottone K, García J, Pinto ME, Nercelles P, Cisneros L. Investigation of the *Salmonella typhi*-paratyphi carrier state in cases of surgical intervention for gallbladder disease. *Bull Pan Am Health Organ.* 1982; 16: 161-71.
12. Ristori C, Rodríguez H, Vicent P, Ferreccio C, García J, Lobos H. et al. Persistence of the *Salmonella typhi*-paratyphi carrier state after gallbladder removal. *Bull Pan Am Health Organ.* 1982; 16: 361-6.
13. Pollack M, Uthoff A. 2000. Pobreza y Mercado de Trabajo en el Gran Santiago 1969-1985. [Molly_Pollack.pdf \(uchile.cl\)](#) también en (99+) [Pobreza y mercado de trabajo en el Gran Santiago: 1969-1985 | Andras W Uthoff – Academia.edu](#) Fecha de consulta: 17 nov 2022.
14. Wahdan MH, Sérié C, Cerisier Y, Sallam S, Germanier R. A controlled field trial of live *Salmonella typhi* strain Ty 21a oral vaccine against typhoid: three-year results. *J Infect Dis.* 1982; 145: 292-5.
15. Levine MM, Ferreccio C, Black RE, Tacket CO, Germanier R. Progress in vaccines against typhoid fever. *Rev Infect Dis.* 1989 May-Jun;11 Suppl 3: S552-67. Doi: 10.1093/clinids/11.supplement_3.s552. PMID: 2669099.
16. Laval E, Ferreccio C. Fiebre tifoidea: Emergencia, cúspide y declinación de una enfermedad infecciosa en Chile. *Rev Chil Infectol.* 2007; 24: 435-40.
17. Ferreccio C, 1995. Santiago, Chile: Avoiding an Epidemic. In the Human Face of the Urban Environment, ed. I. Serageldin, M.A. Cohen, and K.C. Sivaramakrishnan, 160-62. Environmentally Sustainable Development Proceedings Series No. 6, The World Bank, Washington, DC.
18. Reyes H. Review: intrahepatic cholestasis. A puzzling disorder of pregnancy. *J Gastroenterol Hepatol.* 1997; 12: 211-6.
19. Reyes H, Zapata R, Hernández I, Gotteland M, Sandoval L, Jirón MI et al. Is a leaky gut involved in the pathogenesis of intrahepatic cholestasis of pregnancy? *Hepatology.* 2006, 43: 715-22.
20. Chianale J, del Pino G, Nervi F. Increasing gall-bladder cancer mortality rate during the last decade in Chile, a high-risk area. *Int J Cancer.* 1990, 15;46:1131-3.
21. Ferreccio C. *Salmonella typhi* and Gallbladder Cancer. In *Bacteria and Cancer*, (117-137), (2012). *Bacteria and Cancer | SpringerLink* <https://link.springer.com/book/10.1007/978-94-007-2585-0>

22. Koshiol J, Wozniak A, Cook P, Adaniel C, Acevedo J, Azócar L et al Gallbladder Cancer Chile Working Group. Salmonella enterica serovar Typhi and gallbladder cancer: a case-control study and meta-analysis. *CancerMed*. 2016; 5: 3310-3235.
23. Ferreccio C, Prado RB, Luzoro AV, Ampuero SL, Snijders PJ, Meijer CJ et al. Population-based prevalence and age distribution of human papillomavirus among women in Santiago, Chile. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2004,13:2271-6.
24. Ferreccio C, Van De Wyngard V, Olcay F, Domínguez MA, Puschel K, Corvalán AH, et al. High-risk HPV infection after five years in a population-based cohort of Chilean women. *Infect Agent Cancer*. 2011;6(1):21. doi: 10.1186/1750-9378-6-21.
25. Castro FA, Dominguez A, Puschel K, Van De Wyngard V, Snijders PJ, Franceschi S, Pawlita M, Ferreccio C. Serological prevalence and persistence of high-risk human papillomavirus infection among women in Santiago, Chile. *BMC Infect Dis*. 2014,14:361. Doi: 10.1186/1471-2334-14-361.
26. Ferreccio C, Corvalán A, Margozzini P, Viviani P, González C, Aguilera X et al Baseline assessment of prevalence and geographical distribution of HPV types in Chile using self-collected vaginal samples. *BMC Public Health*. 2008,8:78. Doi: 10.1186/1471-2458-8-78.
27. Ferreccio C, Barriga MI, Lagos M, Ibáñez C, Poggi H, González F. et al Screening trial of human papillomavirus for early detection of cervical cancer in Santiago, Chile. *Int J Cancer*. 2013, 132: 916-23.
28. Léniz J, Barriga MI, Lagos M, Ibáñez C, Puschel K, Ferreccio C. HPV vaginal self-sampling among women non-adherent to Papanicolaou screening in Chile. *Salud Publica Mex*. 2013, 55:162-9.
29. Lagos M, Van De Wyngard V, Poggi H, Cook P, Viviani P, et al. HPV16/18 genotyping for the triage of HPV positive women in primary cervical cancer screening in Chile. *Infect Agent Cancer*. 2015,10:43. Doi: 10.1186/s13027-015-0038-5.
30. Terrazas S, Ibáñez C, Lagos M, Poggi H, Brañes J, Barriga MI, et al Examen de detección de virus papiloma humano en el tamizaje de cáncer cervicouterino en un Servicio de Salud de Santiago, Chile. *Rev Med Chile*. 2015, 143(1): 56-62. Erratum in: *Rev Med Chil*. 2015 143(3): 408.
31. Ferreccio C. Nuevas estrategias de prevención y control de cáncer de cuello uterino en Chile *Salud Publica Mex*. 2018, 60:713-721.
32. Datta S, Pink J, Medley GF, Petrou S, Staniszewska S, Underwood M et al Assessing the cost-effectiveness of HPV vaccination strategies for adolescent girls and boys in the UK. *BMC Infect Dis*. 2019, 19: 552. Doi: 10.1186/s12879-019-4108-y
33. Hoes J, Woestenberg PJ, Bogaards JA, King AJ, de Melker HE, Berkhof J. et al Population Impact of Girls-Only Human Papillomavirus 16/18 Vaccination in The

Netherlands: Cross-Protective and Second-Order Herd Effects. *Clin Infect Dis.* 2021, 72: e103-e111.

34. Cody P, Tobe K, Abe M, Elbasha EH. Public health impact and cost effectiveness of routine and catch-up vaccination of girls and women with a nine-valent HPV vaccine in Japan: a model-based study. *BMC Infect Dis.* 2021,21:11. doi:10.1186/s12879-020-05632-0.
35. WHO: COVID-19 vaccine tracker and landscape (who.int), fecha de consulta 13 nov, 2022.

PRESENTACIÓN DEL DOCTOR FERNANDO LANAS ZANETTI, AL
INGRESAR COMO MIEMBRO DE NÚMERO DE LA ACADEMIA
CHILENA DE MEDICINA¹

DR. BENJAMÍN STOCKINS FERNÁNDEZ
Académico Correspondiente

Me ha correspondido en el día de hoy efectuar la presentación del Dr. Fernando Lanas Zanetti, quien se incorpora como Miembro de Número de esta Academia.

Hacer esta presentación podría ser fácil, dado los años de conocimiento y amistad con el Dr. Lanas. Sin embargo, se ve dificultada por la extensa y maciza contribución de Fernando, que nos obliga a resumir y sintetizar sus aportes.

Nació el 1 de mayo de 1950 en la ciudad de Punta Arenas, hijo del matrimonio formado por don Tomás Lanas Rodríguez y la Sra. Fernanda Zanetti Flous, descendientes de italianos y croatas. En ese tiempo, una tierra dura, fría y lejana, desarrollada por inmigrantes de múltiples orígenes que le dieron a Magallanes un sello de multiculturalidad y de esfuerzo.

En el año 1957 la familia se Concepción y en 1961 ingresó al Liceo Enrique Molina Garmendia, institución emblemática de la ciudad, que lleva el nombre de uno de los fundadores de la Universidad de Concepción. Entre sus compañeros de curso estuvo el actual rector de la Universidad de Chile Dr. Ennio Vivaldi Véjar.

El año 1967 ingresa a la carrera de Medicina de la Universidad de Concepción, en ese entonces el centro de estudios escogido mayoritariamente por los estudiantes del sur de Chile.

Durante sus años universitarios Fernando fue ayudante alumno del Dr. Ennio Vivaldi Cichero, profesor de la asignatura de Fisiopatología. Un docente carismático y de gran ascendiente sobre sus alumnos, que veían en esta asignatura lo que era la comprensión de la enfermedad y lo que sería su enfrentamiento en los cursos de clínica. Trabajar con él fue un hecho determinante en su posterior carrera de investigador.

¹ Discurso de recepción pronunciado en Sesión Pública y Solemne de la Academia Chilena de Medicina, Temuco, 27 de abril de 2022.

Egresó el año 1974, después de haber convivido con los agitados incidentes que azotaron a esta bella universidad durante esa época. Junto a él egresaba también la Dra. Angélica Montecinos, quien se convertirá en su esposa, la madre de sus tres hijos y una compañera inseparable en su periplo por el mundo. Angélica desarrolló su carrera profesional en el área de la Endocrinología y Medicina Nuclear.

Ese año y casi por azar, ya que su camino a la academia y las ciencias preclínicas parecía definido, decide optar por la clínica. Es así, como comienza su formación en Medicina Interna en el Hospital del Salvador, financiada por el MINSAL y con destino posterior a la ciudad de Temuco. Fueron tres años muy fructíferos y recuerda con afecto a sus docentes, entre los que destaca el Dr. Edgardo Escobar, en ese entonces un activo investigador clínico cardiovascular.

En el año 1976 contrae matrimonio con Angélica y en 1977 parten a Temuco, donde se incorporan al Servicio de Medicina Interna del Hospital de Temuco y a la docencia en la sede de la Universidad de Chile en dicha ciudad. Temuco era una ciudad de atención médica básica, a pesar de la buena infraestructura del hospital y con muy escasa investigación clínica. El grupo médico recién se recuperaba de los eventos que habían sacudido al país unos pocos años antes.

El líder de Medicina Interna era el Dr. Gonzalo Ossa Abel, médico brillante, extraordinario internista, que fuere posteriormente el primer Miembro Correspondiente de esta Academia en Temuco.

En 1981 el Dr. Lanús inicia un *Clinical Fellow* en el *Jackson Memorial Hospital* de la Universidad de Miami, regresando a Temuco en 1983, donde se incorpora a la tarea docente asistencial en el Hospital de Temuco (Hospital Dr. Hernán Henríquez Aravena) y a la recientemente creada Universidad de la Frontera.

En los años posteriores completará su formación académica con un Magíster en Epidemiología Clínica en 1986 en la Universidad de Pennsylvania y más adelante, en 2016, con un Doctorado en Investigación Biomédica y Salud Pública en la Universidad de Barcelona.

En Temuco ha desarrollado su vida académica en la Universidad de la Frontera (heredera de la sede de la Universidad de Chile en la ciudad), alcanzando los cargos de profesor titular de Medicina y director del Centro de Investigación y Gestión en Salud, creado al interior de la Facultad de Medicina y formador internacional de investigadores clínicos.

Además de otros cargos de administración académica, como director del Departamento de Medicina Interna, director de investigación de la Facultad de Medicina, miembro de la Junta Directiva y miembro del Consejo Académico de la Universidad.

Simultáneamente ha trabajado en el Hospital de Temuco, desarrollando actividad clínica y ecocardiográfica. Hasta el año 2021 ocupaba el cargo de subjefe del Centro Cardiovascular del hospital.

Pero aún, siendo un excelente clínico y docente, no hay dudas de que la gran pasión del Dr. Lanús ha sido la realización de investigación clínica, ámbito en el que ha tenido una producción extraordinaria.

Destaca su capacidad en diseñar, conducir, analizar, publicar y colaborar en la formación de académicos y alumnos de postítulo en cardiología, maestría y doctorado.

Su área de mayor interés ha sido la enfermedad coronaria y el diagnóstico y manejo de sus factores de riesgo, en especial de la hipertensión arterial.

En los años 90 nuestra Facultad vive una época dorada de internacionalización, con convenios con diversas universidades y con importantes *grants*, financiando ideas innovadoras como la formación de epidemiólogos clínicos, ingresando a la Red Internacional de Epidemiología Clínica (INCLEN), incursionando en alternativas en educación médica como la enseñanza basada en problemas (PBL) y de enseñanza orientada a la comunidad (UNI/KELLOGG). Estos logros serán el sustrato en nuestra Facultad para la creación, entre otros, del Centro de Investigación y Gestión en Salud, CIGES, el cual ha logrado una connotación nacional e internacional en la formación de recursos humanos en investigación altamente calificados. Obviamente Fernando ha tenido un destacado protagonismo desde su creación.

Líder en innovación en aquellos tiempos era la Universidad de Mc Master en Canadá. En este escenario, Fernando conoce y traba una estrecha amistad con el Dr. Selim Yusuf, destacado investigador y profesor de cardiología de dicha Universidad.

Producto de esta potenciación se produce un despegar espectacular en la productividad de ambos, obteniendo sucesivos *grants* de investigación de FONDECYT, FONIS, DIUFRO, *Canadian Institutes for Health Research*, INCLEN, NIH y de las Fundaciones Rockefeller y Kellogg.

Fruto de lo anterior son 304 publicaciones indexadas, 86 de ellas en revistas del mayor impacto mundial como *New England Journal of Medicine* y *Lancet*. Asimismo, ingresa al Comité Editorial de *Global Heart* y del *Journal of Clinical Epidemiology*.

Su labor protagónica en investigación se verá reflejada al llegar a formar parte del comité conductor de 33 grandes estudios que han aportado información de gran impacto en Medicina.

Menciono entre ellos al *Interheart*, *Dream*, *Active*, *Pure*, *Cescas*, *Aristotle*, *Oasis*, *Averroes*, *Fourier*, *Elixa*, *Compass* e *Interstroke*. Todos nombres conocidos en la cardiología y referentes en nuestro actuar profesional.

Solo haré mención a dos de ellos:

- El estudio *Interheart* sobre factores de riesgo de enfermedad coronaria realizado en 52 países con más de 15.000 personas y que demostró que el 90% del riesgo atribuible

poblacional está dado por nueve factores, seis de ellos deletéreos y tres protectores. El gráfico con sus resultados ha recorrido el mundo y probablemente la mayor parte de la comunidad médica está familiarizada con él.

- Dentro de los estudios aún en ejecución y que será de gran impacto está el *Pure*, estudio poblacional de 225.000 participantes, en 613 comunidades, con 20 años de seguimiento, mostrando el comportamiento de hábitos sobre el riesgo cardiovascular. Este estudio ya ha dado origen a 122 publicaciones, 31 de ellas en *New England Journal of Medicine* o *Lancet*.

El reconocimiento nacional e internacional del Dr. Lanús lo ha llevado a ser presidente de la Sociedad Chilena de Cardiología, así como de su Filial Sur, presidente de la Sociedad Chilena de Hipertensión Arterial, miembro de la Sociedad Internacional de Hipertensión y de la Sociedad Colombiana de Hipertensión, miembro correspondiente de la Academia de Medicina del Instituto de Chile, miembro de la Sociedad Médica de Cautín, miembro de la Sociedad Médica de Santiago, miembro del Comité Científico de la Federación Mundial de Cardiología, Gobernador del Capítulo Chileno del Colegio Americano de Cardiología (ACC), vicepresidente de la Sociedad Interamericana de Cardiología, *Fellow* de la Sociedad Europea de Cardiología y miembro de la Academia de Medicina de Río de Janeiro. Dentro de sus logros importantes, como presidente de la Sociedad Chilena de Cardiología, estuvo el convenio de SOCHICAR con la Sociedad Europea de Cardiología, que incorporó a nuestra Sociedad como afiliada a dicha institución.

Otras actividades destacadas del Dr. Lanús han sido su participación en editoriales y consejos como el de Coordinador del Comité de Epidemiología de la Sociedad Interamericana de Cardiología, miembro del Comité de Epidemiología de la Sociedad Americana de Cardiología (AHA), miembro del grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud (OMS), asesor de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), miembro del Consejo Consultivo del AUGE en Chile y representante de América Latina en el Comité Científico de la Federación Mundial de Cardiología.

Es miembro de Comités Editoriales de la Federación Mundial de Cardiología y del Consejo Asesor Nacional de Centros avanzados de Enfermedades Crónicas.

Su contribución científica se ha visto destacada por reconocimientos nacionales e internacionales, como la Medalla a la Trayectoria Académica, el premio por la publicación con el mayor número de citas y el reconocimiento a la trayectoria en investigación, todas ellas por la Universidad de la Frontera. Un especial reconocimiento al premio por ser elegido el mejor investigador en cardiología en los últimos cinco años.

En 2018 la Municipalidad de Temuco designó al Consultorio Arquenco con el nombre de Consultorio Fernando Lanús, al considerar la importancia de su investigación en la atención primaria de salud.

Recientemente, y dada su demostrada experiencia, pasó a integrar el Comité Coordinador Nacional del Ensayo de Vacuna CanSino, destinada al combate de la Pandemia por Coronavirus.

Aunque parezca difícil, Fernando es capaz de guardar algo de tiempo para actividades de recreación. Dentro de estas ha estado la lectura y el fútbol, el cual practicó en forma recreativa hasta hace algunos años. Hoy en día lo ha cambiado por los viajes académicos y no académicos por todo el mundo.

No existen dudas de que su presencia ha sido tremendamente gravitante en nuestra consolidación como un centro cardiológico, con programas de formación en cardiología, hemodinamia y electrofisiología. Igualmente, ha sido importante en que nuestra Universidad sea un pilar en la formación de investigadores clínicos que potenciarán, no solo una mejor investigación clínica, sino que también un mejor quehacer de su actuar médico al cuestionarnos permanentemente con la frase: ¿Cuál es la evidencia?

Para terminar esta presentación, mencionar algunas personas importantes en su vida:

- Su familia, con sus padres, su esposa Angélica y sus tres hijos: Alejandra, endocrinóloga en el Hospital JJ Aguirre, Cecilia, gineco-obstetra en Concepción y Fernando, ingeniero docente en la Universidad de Chile. Además, tiene tres nietos que prometen continuar la tradición por la Medicina.
- Sus amigos colegas y alumnos de la red de Epidemiología Clínica y por supuesto el Dr. Selim Yusuf.
- Sus colegas cardiólogos y académicos, en especial del sur de Chile.

Finalmente quiero destacar que Fernando, con todo su bagaje académico y teniendo la posibilidad de trabajar y desarrollarse en Santiago, o incluso fuera del país, siempre ha regresado a Temuco, demostrando que desde las regiones, aunque sea difícil, se puede aportar inmensamente a la medicina.

Para nuestro grupo es un orgullo que uno de sus miembros se incorpore como Miembro de Número de la Academia de Medicina de Chile.

En lo personal, felicitaciones a Fernando, un amigo de toda una vida.

DESDE LA INVESTIGACIÓN EN ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES A LAS ACCIONES EN SALUD¹

DR. FERNANDO LANAS ZANETTI², PhD
Académico de Número

FROM CARDIOVASCULAR DISEASE RESEARCH TO HEALTH ACTIONS

Abstract

This article summarizes some of the research in which I have participated and its impact on health policies.

GEMI registry of myocardial infarction in Chile. Conducted from 1993, it initially demonstrated a low use of beneficial drugs in the infarcted patient. For this reason, activities aimed at improving therapy were carried out and our results were one of the elements for the AUGE Chilean Law on infarction. There was improvement in in-hospital treatment of infarction and reduction in mortality.

Studies of achievement of goals in secondary prevention. Two national studies of patients with coronary heart disease and one international study (PURE) demonstrated low use of aspirin, beta-adrenergic blockers, renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors, and statins. This led PAHO to identify secondary prevention as one of its priority areas in cardiovascular prevention.

Risk factors for myocardial infarction and stroke. The international case-control studies INTERHEART and INTERSTROKE showed that the risk factors for these diseases were similar and explained 90% of the attributable population risk. This includes high blood pressure, dyslipidemia, smoking, obesity, sedentary lifestyles, psychosocial factors, diabetes mellitus and inadequate diet.

1 Discurso de incorporación como Miembro de Número de la Academia Chilena de Medicina, pronunciado en sesión pública y solemne en Temuco, 27 de abril de 2022.

2 Profesor titular. Universidad de La Frontera. Temuco. E mail: lanastomas@ufrontera.cl.

Control of hypertension in Latin America. In the baseline section of the PURE and CESCAS cohorts, we observed a 40% awareness of hypertension at the population level and 60% of high blood pressure in those who were on treatment. This led to international screening initiatives and the HEARTS strategy for blood pressure control.

Keywords: cardiovascular diseases; secondary prevention; risk factors; case control studies; health policy.

Resumen

Este artículo resume alguna de las investigaciones en que he participado y su impacto en políticas de salud. **Registro GEMI del infarto del miocardio en Chile.** Realizado a partir de 1993, demostró inicialmente un bajo uso de fármacos beneficiosos en el paciente infartado. Por este motivo se realizaron actividades destinadas a mejorar la terapia y nuestros resultados fueron uno de los elementos para la Ley AUGE sobre infarto. Hubo mejoría del tratamiento intrahospitalario del infarto y reducción de la mortalidad.

Estudios de logros de metas en prevención secundaria. En dos estudios nacionales de pacientes con enfermedad coronaria y en un estudio internacional (PURE) se demostró un bajo uso de aspirina, bloqueadores beta-adrenérgicos, inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona y estatinas. Esto llevó a que la OPS determinara la prevención secundaria como una de sus áreas prioritarias en prevención cardiovascular.

Factores de riesgo de infarto del miocardio y accidente cerebro vascular. Los estudios internacionales de casos y controles INTERHEART e INTERSTROKE, demostraron que los factores de riesgo de estas enfermedades eran similares y explicaban el 90% del riesgo atribuible poblacional. Esto incluye hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo, obesidad, sedentarismo, factores psicosociales, diabetes mellitus y dieta inadecuada.

Control de la hipertensión arterial en América Latina. En el corte basal de las cohortes PURE y CESCAS observamos un 40% de desconocimiento de la hipertensión a nivel poblacional y 60% de presión elevada en quienes estaban en tratamiento. Esto condujo a iniciativas internacionales de tamizaje y a la estrategia HEARTS para el control de la presión arterial.

Palabras clave: enfermedades cardiovasculares; prevención secundaria; factores de riesgo; estudios caso-control; política de salud.

PREÁMBULO

Antes de iniciar esta conferencia rindo un homenaje a quien me antecedió en ocupar el sillón n°31 de la Academia Chilena de Medicina el sobresaliente académico Dr. Juan Verdaguer Tarradella, profesor titular de oftalmología de la Universidad de Chile y de Los Andes, quien recibió múltiples distinciones nacionales e internacionales y en el año 2013 obtuvo el Premio Nacional de Medicina.

INTRODUCCIÓN

El propósito de esta presentación fue analizar el impacto en políticas de salud que pueden haber tenido las investigaciones en que he participado. Para las publicaciones seleccionadas se hará una breve descripción de su racionalidad, metodología y resultados y luego se discutirá el posible impacto de estos resultados en acciones de salud.

GEMI: USO DE MEDICAMENTOS EN INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO

El registro del Grupo de Estudios del infarto del Miocardio (GEMI) fue una iniciativa de la Sociedad Chilena de Cardiología, dirigida por los Dres. Ramón Corbalán y Juan Carlos Prieto. Incluyó un número importante de hospitales y clínicas en los que se registró en forma prospectiva información sobre pacientes ingresados por infarto agudo del miocardio a partir del año 1993. Esta información incluía aspectos demográficos, factores de riesgo, cuadro clínico, terapia y complicaciones. La evaluación del primer periodo demostró un bajo uso de fármacos que tenía evidencia sólida de efectividad (93% aspirina, 37% bloqueadores beta-adrenérgicos, 32% inhibidores de enzima convertidora) y un alto uso de otros que no tenían beneficio, como los bloqueadores de corriente de calcio (1).

Para remediar esta situación se programó un ciclo de presentaciones para profesionales que participaban en el manejo del infarto del miocardio en diversas localidades y en los cursos y congresos de la Sociedad Chilena de Cardiología, además de retroalimentación a los grupos con información de su terapia. A lo largo de los años se evidenció una mejoría en el uso de bloqueadores beta (de 37% a 55,2%) y de fármacos que actúan en el sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), I-ECA (enzima convertidora de la angiotensina) o ARA2 (antagonista de los receptores de angiotensina II) (de 32 a 53%), similares a las observadas en el registro europeo EUROASPIRE (2).

Sin embargo, el uso de terapias de reperfusión, trombolíticos y angioplastia, se mantenía bajo, cercano a un 30%. Estos datos se presentaron en múltiples ocasiones a las autoridades de salud y es posible que influyeran en que el infarto del miocardio se incluyera en la primera versión de enfermedades incluidas en la ley AUGGE del año 2005.

En los años siguientes se observó que el porcentaje de pacientes ingresados por infarto que eran sometidos a terapias de reperfusión llegaba a los 2/3 y, concomitantemente, la mortalidad intrahospitalaria por infarto se redujo de 13,3% a 10,8% entre los periodos 1993-5 y 1997-8 y a 8,6%, después del 2005 (3, 4).

PREVENCIÓN SECUNDARIA POST INFARTO DEL MIOCARDIO

Existe evidencia sólida que cuatro grupos de fármacos usados luego del alta en pacientes con infarto del miocardio: aspirina, bloqueadores beta-adrenérgicos, inhibidores del sistema RAA y estatinas pueden reducir las complicaciones al año en dos tercios; sin embargo, publicaciones internacionales han reportado un bajo uso de estos fármacos.

Se realizaron dos estudios nacionales y uno internacional en esta área. Uno de ellos fue la tesis de doctorado de la Dra. Carolina Nazzari. Se evaluó el uso de medicación 1 año post infarto agudo del miocardio en Chile. Se incluyeron 416 pacientes dados de alta de 6 hospitales públicos entre julio 08 y marzo 09. En la evaluación al año se registró aspectos de estilo de vida, medicamentos, mediciones de lípidos, glucosa y HbA1c (hemoglobina glicosilada) y de eventos cardiovasculares (5). Un segundo estudio, realizado en Temuco, en pacientes con enfermedad coronaria que cumplían los criterios de inclusión del registro europeo EUROASPIRE: pacientes dados de alta luego de un infarto del miocardio, angina inestable, angioplastia o cirugía de revascularización (6). Ambos estudios mostraron resultados similares: un alto uso de los cuatro tipos de fármacos, pero un bajo logro de metas. Los niveles óptimos de presión arterial sistólica y diastólica se observaron en 53,7 % y 64,4% y solo un 30% logró niveles de colesterol LDL menor a 70 mg/dL, esto último atribuible a que se disponía sólo de lovastatina para el manejo de la dislipidemia en el sistema público (5, 6). Esto facilitó la decisión de las autoridades de salud de introducir la atorvastatina de 80 mg para el manejo de estos pacientes, de acuerdo a las normas internacionales.

En un estudio internacional de la cohorte *Population Urban Rural Epidemiology* (PURE), en que los datos chilenos corresponden a personas de la IX Región, se analizó 153.996 sujetos, de los cuales el 5% había presentado antes de ingresar a la cohorte un infarto del miocardio o un accidente cerebro vascular. Se observó un bajo porcentaje de sujetos que luego del episodio cumplían con tres aspectos recomendados de estilo de vida: no fumar, hacer ejercicio y tener una vida sana. Aproximadamente un 5% del total de los pacientes cumplía con estos tres criterios. Además, al analizar el uso de fármacos recomendados por las guías clínicas, se constató que su uso era muy dependiente del nivel de ingreso de los países: en los de altos ingresos, 11,2 % no usaba ninguno de estos tres fármacos; en los de ingreso medio alto y bajo era 45,1%, 69,3% y en los de bajos ingresos, 80,2% (7).

Estos resultados han generado preocupación mundial por este tema, la Federación Mundial de Cardiología (WHF) lanzó un programa denominado *Roadmaps*, con el fin de promover una mejor práctica preventiva a nivel mundial y la Organización Panamericana

de Salud definió la prevención secundaria, junto con el control de la hipertensión y el tabaquismo como sus prioridades y me solicitó gestionar un curso virtual de prevención secundaria que han tomado miles de médicos de la región.

ESTUDIOS DE FACTORES DE RIESGO DE INFARTO DEL MIOCARDIO Y ACCIDENTE VASCULAR CEREBRAL: *INTERHEART E INTERSTROKE*.

El infarto del miocardio y el accidente vascular cerebral son responsable de tres de cada cuatro muertes de causa cardiovascular en el mundo. Se ha reportado un gran número de factores de riesgo para estas condiciones y resultados que señalan riesgo particularmente alto para ciertos factores en determinados grupos étnicos. Con el fin de aclarar si los factores de riesgo difieren en distintas poblaciones y cuáles son los realmente determinantes se realizaron dos estudios de casos y controles en múltiples países con un tamaño de muestra significativo: para infarto del miocardio, 15.152 casos de primer infarto y 14.820 controles, pareados por edad y sexo en 262 centros, en 52 países; y para accidente vascular cerebral: 13 mil casos y un número similar de controles (8, 10). Ambos estudios coincidieron en que los factores de riesgo son similares en todos los grandes grupos étnicos y que para el infarto del miocardio nueve factores determinan el 90% del riesgo atribuible poblacional a los casos: relación apoB/apoA1, tabaquismo, factores psicosociales como estrés y depresión, obesidad abdominal, hipertensión arterial, diabetes mellitus y la falta de actividad física, de consumo de alcohol moderado y de frutas y verduras. Para el accidente vascular son los mismos factores con la diferencia que el consumo de alcohol es un factor no protector y se agrega la presencia de enfermedad cardíaca (fibrilación auricular). Estos factores de riesgo son fáciles de identificar, son frecuentes y potencialmente tratables.

Estos dos estudios se han convertido en referencias habituales en la cardiología actual y son importantes para jerarquizar las acciones preventivas. El estudio *INTERHEART* tiene 2.772 citas en la actualidad y el *INTERSTROKE*, 876. Un análisis para América Latina permitió reportar la importancia de la obesidad abdominal en nuestra región (11) y, en el caso de Chile, del consumo de tabaco (12).

CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN EN LA COMUNIDAD (ESTUDIOS PURE Y CESCAS LA)

La hipertensión arterial es el factor de riesgo modificable que más impacta la salud en el mundo, con una estimación de 10 millones de muertes por año. A pesar de que es una condición de diagnóstico y tratamiento relativamente fácil son muchos los sujetos que no saben que son hipertensos, que siendo hipertensos no se tratan o que estando en tratamiento no logran las metas de presión aconsejables.

En dos estudios de cohorte de base población, el estudio *PURE* ya descrito (13), y el estudio *CESCAS* (14) que incluyó aproximadamente 8 mil personas entre Argentina,

Chile y Uruguay, se hizo un análisis de los datos basales. Ambos estudios mostraron datos muy similares: de cada 10 hipertensos en América Latina 4 desconocían su condición, 5 recibían tratamiento, pero solo 2 de cada 10 tenían la presión bien controlada. Las cifras a nivel mundial eran similares (Figura 1).



FIGURA 1. CONTROL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL EN LA COMUNIDAD. ESTUDIOS PURE Y CESCAS LA. (13, 14). HA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL. PR ART: PRESIÓN ARTERIAL.

Los resultados de estos estudios impactaron a las instituciones relacionadas con el tema. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estableció, en una primera etapa, junto con el *Center for Diseases Control* (CDC) y Ministerios de Salud de la región, un Proyecto Global de Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión, al que fui invitado a participar.

Los elementos claves de este programa fueron la identificación de antihipertensivos básicos que deben estar disponibles en todos los centros de atención primaria, mejorar la disponibilidad de estos en atención primaria y recomendaciones de elementos claves de entrega de cuidados. Como consecuencia de estas recomendaciones el Ministerio de Salud (MINSAL) determinó que amlodipino y carvedilol fueran incorporados a la canasta de medicamentos antihipertensivos, mejorando la atención de los hipertensos en Chile.

El Proyecto Global de Tratamiento Estandarizado de la Hipertensión, evolucionó hacia la iniciativa HEARTS de control de la hipertensión, la que ha sido incorporada en nuestro país y ha impactado en un aumento del número de hipertensos controlados, observados en las encuestas nacionales de salud.

Adicionalmente, la Sociedad Internacional de Hipertensión, preocupada por los datos de alto desconocimiento de la condición de hipertenso de las personas, lanzó un programa llamado Mayo Mes de la Medición (MMM), en el cual durante todo el mes de mayo se realizan actividades de difusión sobre el tema, junto a programas de tamizaje de la hipertensión (15, 17).

ROL EN LA FEDERACIÓN MUNDIAL DE CARDIOLOGÍA

Finalmente, quisiera señalar que como consecuencia de todas estas investigaciones fui incorporado como uno de los 6 miembros del Comité Científico de la Federación Mundial de Cardiología en representación de América Latina, como responsable del área de los *Roadmaps*.

Esta iniciativa, inaugurada en 2015, está dirigida a promover cambios en la prevención y tratamiento de las enfermedades cardiovasculares a través de documentos que señalan las brechas para un tratamiento adecuado de las condiciones cardiovasculares frecuentes y las estrategias para superarlas. Esto va asociado a una promoción de encuentros entre sociedades científicas y fundaciones de cardiología con autoridades de salud para desarrollar planes para implementar estas estrategias. Este año se han publicado *Roadmaps* en salud digital y manejo del colesterol, y estamos actualizando el que se refiere a prevención.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Prieto JC, Corbalán R, Chávez E, Lanás F, Cumsille F, Nazzal C. Infarto agudo del miocardio en hospitales chilenos. Resultados finales del estudio GEMI. *Rev Med Chile*. 1999; 127: 763-74.
2. Prieto JC, Corbalán R, Nazzal C, Chávez E, Lanás F, Bartolucci J, Cumsille F. Cambios en los patrones de prescripción en el Infarto Agudo del Miocardio. Comparación de dos períodos *Rev Med Chile* 2001; 129(5): 481-8.
3. Corvalán R, Nazzal C, Prieto JC, Chávez E, Lanás F Reducción de la mortalidad por infarto del miocardio en los hospitales chilenos. *Rev Med Chile*. 2002; 130(4): 368-78.
4. Nazzal N C, Campos T P, Corbalán H R, Lanás Z F, Bartolucci J J, Sanhueza C P, Cavada Ch G, Prieto D JC; The impact of Chilean health reform in the management and mortality of ST elevation myocardial infarction (STEMI) in Chilean hospitals]. *Rev Med Chile* 2008; 136(10): 1231-9.
5. Nazzal C, Lanás F, Garmendia ML, Bugueño C, Mercadal E, Garcés E, et al. Prevención secundaria post infarto agudo de miocardio en hospitales públicos: implementación y resultados de las garantías GES. *Rev Med Chile* 2013; 141(8): 977-86.
6. Neira V V, Potthoff N M, Quiñiñir S L, López R G, Stockins F B, Castillo B C, Lanás Z F. Achievement of cardiovascular prevention goals, pharmacologic prescription and major cardiovascular events among patients with coronary disease. *Rev Med Chile*. 2013;141:870-8.
7. Yusuf S, Islam S, Chow CK, Rangarajan S, Dagenais G, Lanás F, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income,

- middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. *Lancet*. 2011 Aug 26. 378(9798):1231-43.
8. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004 Sep 11-17;364(9438):937-52.
 9. O'Donnell M, Xavier D, Diener C, Sacco R, Lisheng L, Lanas F, et al. Rationale and Design of INTERSTROKE: A Global Case-Control Study of Risk Factors for Stroke. *Neuroepidemiology*. 2010; 35(1): 36-44.
 10. O'Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S, Xavier D, Liu L, Lanas F, et al. INTERSTROKE investigators. Global and regional effects of potentially modifiable risk factors associated with acute stroke in 32 countries (INTERSTROKE): a case-control study. *Lancet*. 2016 Jul 15. PII: S0140-6736(16)30506-2. Doi: 10.1016/S0140-6736(16)30506-2.
 11. Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz R, Luna M, Islam S, Yusuf S; INTERHEART Investigators in Latin America. Risk factors for acute myocardial infarction in Latin America: the INTERHEART Latin American study. *Circulation*. 2007;115(9):1067-74.
 12. Lanas F, Potthoff S, Mercadal E, Santibáñez C, Lanas A, Standen D. [Individual and population risk in acute myocardial infarction: the Chilean INTERHEART study]. *Rev Med Chile* 2008; 136:555-60
 13. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, Islam S, Gupta R...Lanas F, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep. 4; 310(9): 959-68.
 14. Rubinstein AL, Irazola VE, Calandrelli M, Elorriaga N, Gutierrez L, Lanas F et al. Multiple cardiometabolic risk factors in the Southern Cone of Latin America: A population-based study in Argentina, Chile and Uruguay *Int J Cardiol* 2015; 183: 82-8.
 15. Lanas F, Garcia MS, Paccot M, Beaney T, Xia X, Poulter NR. May Measurement Month 2019: blood pressure screening results from Chile. *Eur Heart J Suppl*. 2021 May 20; 23 (Suppl B): B40-B42. Doi: 10.1093/eurheartj/suab020.
 16. Lanas F, Garcia MS, Paccot M, Beaney T, Xia X, Poulter NR. May Measurement Month 2019: blood pressure screening results from Chile. *Eur Heart J Suppl*. 2021 May 20;23 (Suppl B): B40-B42.
 17. Barbosa ECD, Ramirez A, Beaney T, Kobeissi E, Lopez –Jaramillo P...Lanas F, et al. May measurement month 2017: Latin America. *J Hypertens*. 2020 Mar 5.
 18. Tromp J, Jindal D, Redfern J, Bhatt A, Séverin T, Lanas F, et al. World Heart Federation Roadmap for Digital Health in Cardiology. *Glob Heart*, 2022 ;17(1):61.
 19. Kausik K R, Ference BA, Séverin T, Blom D, Nicholls S, Lanas F, et al. World Heart Federation Cholesterol Roadmap 2022, *Global Heart*, 2022 (en prensa).

PRESENTACIÓN DE LA DRA. XIMENA AGUILERA SANHUEZA, AL
INGRESAR COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE A LA ACADEMIA
CHILENA DE MEDICINA¹

DRA. CATTERINA FERRECCIO READI²
Académica de Número

Me causó al mismo tiempo alegría y temor que Ximena me pidiera hacer su presentación en la Academia de Medicina. Alegría porque la conozco desde hace varias décadas, cuando empezaba su carrera profesional y le tengo mucho respeto y admiración. Preocupación, porque ella es muy exigente consigo misma y no la podría defraudar en un día tan importante para ella. Estoy muy contenta de haber aceptado, porque me permitió apreciar con más detalle su enorme crecimiento como profesional y persona.

Ximena nació en Concepción, la tercera de cuatro hijos, sus padres eran estudiantes de Educación Básica y Derecho, respectivamente. Sus abuelos maternos y paternos eran ferroviarios, como los de Neruda y Violeta Parra. Por el lado materno sus tíos son todos profesores y militantes del Partido Radical. Sus tíos maternos murieron jóvenes de valvulopatía reumática, enfermedad que también mató a mi padre, pero no tan joven, hoy prácticamente erradicada. Su madre nació en Chillán y su infancia fue en Linares; el padre, en Rari, donde su abuelo era el jefe de la estación de ferrocarriles (FF.CC). El abuelo materno era maquinista de FF.CC. Este es el nicho desde donde emerge Ximena, una enamorada de su pueblo.

La madre, Lucía Sanhueza, profesora de historia, una mujer muy dulce y cercana a Ximena. Su padre, nuestro famoso y querido comunicador Pablo Aguilera, la idolatra y respeta. Hace algunos años viajando con mi marido por el desierto de Atacama, en esas pampas vacías como Marte, en la única radio, Pudahuel FM, estaba don Pablo Aguilera escuchando a sus auditores. Fue emocionante, escuchar al papá de Ximena, tan amable y cercano a las personas.

1 Discurso pronunciado en Sesión pública y solemne de la Academia Chilena de Medicina realizada el 13 de julio, 2022.

2 Profesora Titular. Depto. Salud Pública, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile.

En Concepción, mientras Lucía trabajaba en una escuela, Pablo se cambió de Derecho a Periodismo y de una pega en un banco a locutor de una radio local. Allí nacieron Coca, Juan Pablo y Ximena. Cuando ella tenía un año emigraron a Santiago. Fueron años inestables, vivieron en varias comunas de la zona sur, sur oriente y oriente. Entre primero y cuarto básico pasó por ocho colegios distintos, pero no fue trauma alguno para ella puesto que «pasaban los tres hermanos en bloque» y ella se sentía segura. Sus hermanos Coca y Juan Pablo son abogados y la menor, Paula, es diseñadora. Por instrucciones expresas de su madre ninguno es profesor «no se les ocurra estudiar para profesores, muy mal pagado». Sin embargo, Ximena heredó la vocación familiar y hoy es según sus alumnos y compañeros, una docente de excelencia.

Entre quinto y octavo básico estuvo en el Colegio Compañía de María, en La Florida y entre primero y cuarto medio en el Colegio Compañía de María, de Seminario. Fue una buena alumna, entre las tres primeras de su curso. Su debilidad eran las Artes Plásticas, donde obtenía la peor de sus notas. A pesar de que la profesora la destacaba como ejemplo de honestidad, porque era obvio que nadie la había ayudado con su dibujo. Lera, como le decían sus compañeras, se sentaba siempre en la última fila y era un poco «perna», como ella confiesa. En tercero medio ingresó en una academia científica que ofrecía la Facultad de Ciencias de la Universidad de Chile, y durante un año asistió religiosamente, todos los sábados en la mañana. Hizo experimentos, incluidos colocar tórnulas en el río Mapocho para luego mirar las *Escherichia coli* en el laboratorio. Me impresionó la coincidencia, porque en mi primera investigación y tesis de magíster tuve que colocar tórnulas de gasa en el río Mapocho, buscando *Salmonella typhi*.

Entró a estudiar Medicina en la Universidad de Chile, junto con otros 400 alumnos. En la carrera descubrió la salud pública y la epidemiología, con excelentes profesores como Ernesto Medina y Ana María Kaempfer. De esta última fue ayudante junto con Patricia Frenz. También fueron sus profesoras Guadalupe Verdejo, Raquel Carrasco, Luis Martínez, María Inés Romero. Recuerda con toda claridad y detalle las clases de «Tito Medina ocupando dos o tres pizarrones moviéndose a lo ancho del escenario y cerrando la clase con la tirada de diapositivas» (yo no recuerdo los detalles, solo mi encantamiento y el desafío de seguir a Medina). Terminada la carrera en 1987, optó por la beca universitaria de Salud Pública y Magíster en Salud Pública.

Durante la beca, conoció nuestro Programa de Control de la Fiebre Tifoidea, le pareció muy entretenido, le dijo a sus compañeras «yo voy a trabajar acá». Al poco tiempo, Rodrigo Contreras le contó que estaban buscando egresados de Salud Pública y se vino ella, trayendo luego a Claudia González y Patricia Frenz. Para nosotros fueron un terremoto estas tres profesionales jóvenes tan potentes. Ximena lideraba, con su tremenda seguridad y humor enfrentaba mi autoridad. Con una inteligencia excepcional, no se le escapaba ningún detalle que pudiera ser objeto de humor. Tiene una gran capacidad para descubrir lo ridículo o hacer asociaciones inesperadas. Después de un año trabajando con nosotros en estudios epidemiológicos de infecciones entéricas, con la llegada de la Democracia, la invitaron a un gran proyecto del Ministerio de Salud y del Banco Mundial; el diseño de la

Reforma de Salud, liderado por el Dr. Cristián Baeza. Eran 50 profesionales con edad media 26 años y solo tres médicos, Pedro Crocco, Hernán Montenegro y Ximena. Luego de esta experiencia, en 1994 se fue por un año a una Residencia en Salud Internacional de la OPS.

A su regreso se suma al estudio de Carga de Enfermedad en el área cuantitativa, liderada por Marisol Concha, mientras yo lideraba el área cualitativa de la carga percibida por las personas. Terminado ese proyecto, en 1996 Ximena ingresa al Departamento de Epidemiología del MINSAL. Allí crea la unidad de análisis e inicia una serie de estudios fundamentales para gestionar la salud poblacional, en base a la evidencia. Los estudios en carga aumentan y se complejizan entre el 1999 y 2005. Entre ellos destaca la primera Encuesta Nacional de Salud de Chile (ENS 2003). Otra vez se cruzaron nuestros caminos, cuando mi jefe, el profesor Guillermo Marshall, me pide que dirija la postulación de la Pontificia Universidad Católica de Chile (PUC) a la ENS 2003. Fue una gran experiencia trabajar con Ximena y su equipo, las principales habían trabajado conmigo anteriormente: Claudia González, Andrea Olea, Viviana Sotomayor. Trabajamos con confianza y entusiasmo, tratando de hacerlo lo mejor posible, sabíamos que si era exitosa se podría mantener en el tiempo y ser el mejor instrumento de vigilancia de las enfermedades crónicas en Chile. Su equipo tenía una gran mística de trabajo y vocación de servicio al país.

El año 2005, Ximena es ascendida a jefa de División del MINSAL, donde formula los «Objetivos Sanitarios para el país». El año 2008 la invitan a dirigir el departamento de Enfermedades Transmisibles en la OPS, donde está hasta el 2010. Le tocó enfrentar la pandemia de H1N1 en América, siendo el inicio de su carrera internacional que se mantiene hasta la fecha. Es miembro activo de cinco grupos de estudio de la OMS Ginebra, lo que la mantiene viajando a Suiza a lo menos una vez por año. Le ha tocado representar a Latinoamérica en los grupos de alerta y respuesta temprana, le tocó apoyar el manejo del brote de SARS COV1 en China donde estuvo por un mes en plena epidemia. Es miembro permanente del equipo que diseñó, actualiza y evalúa la aplicación del Reglamento Sanitario Internacional. Pertenece al grupo de Influenza, al de Cobertura Universal de Salud. Tuvo que apoyar Ébola en El Congo y evaluar la respuesta de OMS a COVID-19. También trabaja para la OPS definiendo y actualizando las funciones esenciales de Salud Pública. Es única en Latinoamérica. Sin embargo, decide volver a su país. Tiene tanto que hacer acá.

Al regresar de OPS, se reintegra al Ministerio de Salud el año 2010. Fue un momento difícil porque su equipo estaba siendo desarticulado, y al no poder defenderlo, decide dejar el MINSAL. Fue un terremoto para la epidemiología porque la siguieron varios profesionales muy competentes. Encontró un nicho en la Universidad del Desarrollo (UDD) donde fundó el Centro de Epidemiología y Políticas de Salud. Lleva 12 años encantada con la docencia y la investigación y acaba de crear el Laboratorio de Salud Poblacional en la UDD.

Pero la Ximena no solo trabaja. Tiene una rica vida interior y muchos amigos. Durante 5 años tomó clases de pintura, con Bororo y Domínguez, tiene un grupo de amigos con los que hace excursiones en bicicleta en diversos circuitos bastante complejos. Practica flauta travesa, que lamenta haber tenido que abandonar durante la pandemia. También practica yoga. Pocos días antes de su presentación en la Academia, murió su perrita Frida.

Don Pablo Aguilera me contó que «Desde chiquitita mostró una inteligencia sobresaliente, era la tercera, muy apegada a él, su regalona. Aprendió a caminar y hablar antes que sus hermanos mayores». Doña Lucía le enseñaba a leer a Juan Pablo y Ximena escuchaba por detrás del hermano y leía de corrido, Juan Pablo se enojaba. Cuando entró a primero básico la profesora la pasó a tercero porque ya sabía leer y escribir. En el colegio era buena compañera y en el barrio tenía muchos amigos, vivían en una zona medio agrícola límite de La Florida con Puente Alto, ahí aprendió a jugar al fútbol y era tan buena que se la peleaban los equipos. Desde la educación básica, 8 a 9 años, participaba en ferias científicas en la Quinta Normal y ella enseñaba sus experimentos: como brotaban los porotitos. Siempre tuvo los primeros lugares, en el colegio y sin estudiar, le bastaba con lo que escuchaba en clases. Esto disgustaba a sus hermanos mayores que tenían que estudiar tanto. Don Pablo le ofreció que si estudiaba medicina le regalaría un auto, cuando esto ocurrió lo pilló sin recursos porque le había fallado un emprendimiento literario. Para suerte suya, le pagaron la deuda con un Subaru y pudo cumplir su promesa. Ximena en la casa es muy estricta y directa, muy correcta. Él está profundamente orgulloso de ella, cree que se lo debe más a la madre que a él.

Es muy generosa con su familia, en particular con sus sobrinos, uno de ellos (hijo de Coca), está estudiando en la UDD, donde Ximena enseña. Los alumnos de Ximena solo hablan cosas buenas de ella, que es un encanto, que es simpática y divertida, sorprendiendo al sobrino, porque en la casa es la que dicta las reglas y parece más severa.

Sus amigas me reportaron que Ximena está llena de amigos que trae desde el colegio a los que suma los de su vida. Tiene una intensa vida social y optó por la soltería, aunque no se libró de los sobrinos.

Ximena es única y será un gran aporte a la Academia Chilena de Medicina, la que debe crecer en el área de Salud Pública.

EPÍLOGO

Desde el 6 de septiembre de 2022 Ximena Aguilera asume como ministra de Salud Pública, del presidente Gabriel Boric. Hasta esa fecha se desempeñaba como jefa del Consejo Nacional de Respuesta a la Pandemia (CNRP) del MINSAL. Este organismo es la continuidad del Consejo Asesor COVID, del Gobierno del presidente Sebastián Piñera, del cual ella era la coordinadora.

ARQUITECTURA DE SALUD GLOBAL PARA LA RESPUESTA A LAS EMERGENCIAS SANITARIAS, PERSPECTIVA HISTÓRICA Y DESAFÍOS ACTUALES¹

DRA. XIMENA AGUILERA SANHUEZA
Académica Correspondiente

GLOBAL HEALTH ARCHITECTURE FOR HEALTH EMERGENCY RESPONSE, HISTORICAL PERSPECTIVE AND CURRENT CHALLENGES

Abstract

An independent WHO assessment panel has found that a lack of global leadership and solidarity among countries has undermined the multilateral bodies responsible for the collective failure to contain the COVID-19 pandemic. This means that there is insufficient commitment by countries to fund WHO and that they give it low priority in strengthening their own nations' capacities for risk detection and response, prioritizing other areas of health care with respect to Public Health capacities. The committee reviewed the functioning of the International Health Regulations during the COVID-19 pandemic and presented the results at the 2021 World Health Assembly. Slowness was detected in suspecting and communicating person-to-person transmission of this virus. However, inequity in the availability and distribution of SARS-CoV-2 vaccines is perhaps one of the most painful aspects of the failure of the global system. The COVID-19 crisis has once again, led us to rethink weaknesses and new proposals to strengthen this global structure. There is no end to this story, because we are in full history, and the assembly is discussing the rules and the pandemic treaty. This treaty aims to strengthen global governance and that countries have a legal obligation to comply with the regulations, which like any treaty must be incorporated into their legislation. In conclusion, the way

1 Conferencia de Incorporación como Académica Correspondiente de la Academia Chilena de Medicina, pronunciada en sesión pública y solemne realizada el 13 de julio de 2022.

forward would lie in greater solidarity and multilateral cooperation, to increase global capacities for prevention, readiness and response to health emergencies. In a global pandemic, solidarity is a crucial element for success in controlling the infectious agent, since «no one is safe until everyone is safe». It is in this direction that we need to move forward with the global emergency response architecture.

Keywords: World Health Organization; global health; pandemics; COVID-19; international cooperation; financial management; COVID-19 vaccines.

Resumen

Un panel independiente de evaluación de la OMS, ha considerado que la falta de liderazgo global y de solidaridad entre los países, ha socavado a los organismos multilaterales responsables de la falla colectiva en contener la pandemia por COVID-19. Esto se traduce en que hay un compromiso insuficiente de los países en financiar la OMS y en que le dan escasa prioridad en fortalecer las capacidades de sus propias naciones para la detección y respuesta al riesgo, priorizando otras áreas de la atención médica con respecto a las capacidades de Salud Pública. El comité examinó funcionamiento de las Regulaciones Sanitarias Internacionales durante la pandemia de COVID-19 y presentó los resultados en la Asamblea Mundial de la Salud de 2021. Se detectó lentitud para sospechar y comunicar la transmisión persona a persona de este virus. Sin embargo, la inequidad en la disponibilidad y distribución de vacunas anti SARS-CoV-2 es quizás uno de los aspectos más dolorosos de la falla del sistema global. La crisis del COVID-19, ha llevado nuevamente a replantearnos las debilidades y nuevas propuestas para fortalecer esta estructura global. No hay un fin de esta historia porque estamos en plena historia, y la asamblea está discutiendo el reglamento y el tratado pandémico. Este tratado, pretende fortalecer la gobernanza global y que los países tengan una obligación legal de cumplir con el reglamento, el cual como todo tratado deberá estar incorporado a su legislación. En conclusión, el camino a seguir radicaría en una mayor solidaridad y cooperación multilateral, para aumentar las capacidades globales de prevención, preparación y respuesta ante emergencias sanitarias. En pandemia global la solidaridad es un elemento crucial para el éxito en el control del agente infeccioso, ya que nadie está a salvo hasta que todos estén seguros. Es en esta dirección hacia donde tenemos que avanzar con la arquitectura global de respuesta a las emergencias.

Palabras clave: Organización Mundial de la Salud; salud global; pandemia; COVID-19; cooperación internacional; manejo financiero; vacunas COVID-19.

Sra. ministra de Salud Dra. María Begoña Yarza, Sr. presidente de la Academia Chilena de Medicina Dr. Emilio Roessler, autoridades universitarias, Srs. Académicos, colegas, familiares y amigos:

Muchas gracias, Dra. Ferreccio por su presentación, y por su influencia en mi formación.

Quiero agradecer a la Academia de Medicina por mi nombramiento como Miembro Correspondiente, y a mis maestros de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Chile, muchos lamentablemente fallecidos: Dr. Ernesto Medina Lois, quien fuera miembro de esta Academia, Dra. Ana María Kaempffer de quien fui ayudante-alumna; a mis maestros de epidemiología, Dra. Aída Kirschbaum, al profesor Luis Martínez, Dra. Julia González, y a la Dra. Guadalupe Verdejo, con quien realizamos el primer trabajo de Salud Pública. También mis agradecimientos a las Dras. Claudia González y Andrea Olea, con la que he estado trabajando por años, y finalmente a la Facultad de Medicina de la Universidad del Desarrollo, donde me desempeñé como académica.

En el ámbito internacional tengo que agradecer a la Dra. María Isabel Rodríguez. Ella fue mi tutora en la residencia de Salud Internacional de la Organización Panamericana de la Salud, donde fui recibida por su Director Emérito, Dr. Abraham Horwitz.

CRISIS DE LA GOBERNANZA GLOBAL

Desde comienzos de 2020 nos encontramos viviendo una crisis sanitaria que no tiene precedentes en nuestra historia reciente por la magnitud de la cifra de casos y fallecidos –que con seguridad son mucho mayores que las registradas– y que son parte del impacto que ha tenido la crisis en nuestras vidas. La OMS estima un exceso de muertes entre 13 y 16 millones hasta mayo pasado, lo que la sitúa a esta pandemia dentro de las más mortíferas de la historia de la humanidad.

La velocidad de diseminación y la capacidad del virus de generar variantes que producen oleadas sucesivas de casos en pocos meses ha impactado profundamente en todas las dimensiones de nuestras vidas. La pandemia de COVID-19 ha remodelado el panorama de la salud mundial provocando la mayor crisis económica desde la gran depresión, demostrando la interdependencia de las seguridades sanitaria y económica.

El reglamento sanitario internacional (RSI) sienta las bases legales de la arquitectura global de alerta y respuesta a emergencias de salud pública que coordina la OMS, un sistema construido en los últimos 20 años para prevenir y controlar la transmisión internacional de riesgos y contribuir a la seguridad sanitaria mundial. La articulación de estos elementos se demostró insuficiente para detectar y contener el riesgo que significó la emergencia del virus SARS-CoV-2, así como para tener una respuesta coordinada a nivel global. Durante la primera fase de la pandemia no existió una coordinación global, excepto en lo que implica el desarrollo de las vacunas. Muchos países lidiaron

con la crisis siguiendo criterios propios. Tal es así, que las medidas de fronteras se han aplicado independientemente de las recomendaciones de la OMS y asimismo las medidas no farmacológicas o de Salud Pública, (confinamientos, cierres de escuelas, uso de mascarillas) y las ayudas económicas se basaron más bien en la experiencia ganada por otros países, en vez de seguir lineamientos mundiales.

Un aspecto positivo ha sido el rápido desarrollo de las vacunas, el logro más relevante del sistema global de respuesta a emergencias, un éxito extraordinario logrado por la comunidad científica a través de la colaboración abierta, el intercambio de datos y la inversión. Esto ha dado lugar al desarrollo de diagnósticos, tratamientos y vacunas en un periodo inimaginablemente corto, incluso antes del año que se declaró la alerta mundial. Sin embargo, la inequidad en la disponibilidad y distribución de estas vacunas es quizás uno de los aspectos más dolorosos de la falla del sistema global. Los factores que explican estas fallas son múltiples y actúan a distintos niveles.

Para un Panel Independiente de Evaluación de la OMS, la falta de liderazgo global y de solidaridad entre los países, ha socavado a los organismos multilaterales responsables de la falla colectiva en contener esta pandemia. Esto se traduce en que hay un compromiso insuficiente de los países en financiar la OMS y en que le dan escasa prioridad en fortalecer las capacidades de sus propias naciones para la detección y respuesta al riesgo, priorizando otras áreas de la atención médica con respecto a las capacidades de Salud Pública. El comité en el cual participé examinó el funcionamiento del RSI durante la pandemia de COVID-19, y presentamos los resultados en la Asamblea Mundial de la Salud del año pasado, se detectó que hubo lentitud para sospechar y comunicar la transmisión persona a persona de este virus. Probablemente este fue el factor crucial que determinó que se empezara a transmitir antes de la alerta global de la OMS el 30-01-2020. En esto juega un rol la falta de autonomía de la secretaría de la OMS para seguir sus propios análisis de riesgos, sin esperar el apoyo del gobierno de China, potencia de mucho peso en Naciones Unidas.

Otros factores importantes fueron no considerar el principio de precaución en sus recomendaciones, especialmente lo relacionado a los viajes y no proyectar la evolución y el impacto socio-económico a largo plazo de una pandemia en ausencia de medidas farmacológicas.

Colectivamente no estábamos preparados. El Panel Independiente fue liderado por la honorable Helen Clark, Primera Ministra de Nueva Zelanda, y la Sra. Ellen Johnson-Sirleaf, presidenta de Liberia. Este comité hizo recomendaciones para mejorar y superar las limitaciones encontradas en esta pandemia. Actualmente, existe un debate a mundial y se están negociando acuerdos para superar estas limitaciones, con dos áreas de discusión y análisis. Por una parte, está la propuesta de un tratado global pandémico que apoyan varios países, la Unión Europea y Chile, mientras otros países, Estados Unidos y algunos aliados solo quieren modificar el reglamento sanitario internacional.

Algunas autoridades, como Larry O. Gostin, experto en Derecho Internacional, están apoyando fuertemente un tratado pandémico para darle más fuerza a las obligaciones y cumplimiento del reglamento sanitario, evitando nuevas pandemias.

ANTECEDENTES HISTÓRICOS DE LAS PANDEMIAS

Para entender lo que se está modificando es importante comprender la arquitectura global que tenemos para dar respuesta a brotes y eso tiene ciertos antecedentes históricos.

El control de las enfermedades epidémicas, en especial la peste bubónica, el cólera y la fiebre amarilla, han sido el principal fundamento del desarrollo de la salud internacional y de la Salud Pública. Los actuales mecanismos sanitarios para responder a epidemias emergieron a finales del siglo XIX, aunque algunos de los instrumentos estaban previamente presentes. Al analizar la relación de los agentes infecciosos con el ser humano, Joshua Lederberg dice que esa relación es parte de un drama evolutivo que se menciona en distintos momentos en la historia humana. Los egipcios tenían teorías de causalidad y medidas para el control de enfermedades infecciosas, que surgían de epidemias asociadas a las campañas militares, donde se ponían en contacto poblaciones que no se conocían, favoreciendo la transmisión de enfermedades; además se establecían rutas comerciales favoreciendo su diseminación. Las epidemias de mayor notoriedad, tanto por su gravedad como por la extensión de los territorios afectados, se dieron durante la Edad Media, la Plaga o de Peste Bubónica, que en el año 500 mató al 40% de la población de Constantinopla, luego la Peste Negra del siglo XIV, la más mortífera que se tenga registro, que se extendió desde China por el este hasta las Islas Británicas por el oeste, desde Rusia por el norte hasta la India en el sur, falleciendo un tercio de la población mundial.

A pesar de que se desconocía su causa, se observó que la llegada de los barcos tenía un rol. Esto llevó a que Venecia creara la cuarentena, una detención de las embarcaciones por 40 días antes del desembarco, medida copiada por otros grandes puertos europeos. También en esa época surge el cordón sanitario, medida que tiene utilidad hasta hoy y que es el establecimiento de una barrera protectora que impide el ingreso y salida de personas y bienes desde un lugar determinado y trata de mantener aisladas a las poblaciones para evitar la transmisión de enfermedades. También Venecia inauguró el primer lazareto, una estación de cuarentena para retener y desinfectar a personas y cargas ubicadas en una isla, modalidad copiada en otros lugares y que persiste hasta hoy.

A fines de la Edad Media aún no se organizaban los estados-nación, por lo que las medidas de control se decidían dentro de los muros de las ciudades y no existían mecanismos para realizar acciones conjuntas entre distintos reinos y naciones. No existía una arquitectura internacional, no había un enfoque global sino más bien nacional.

A mediados del siglo XIX surge la necesidad de una acción colectiva internacional, impulsada por los intereses de las potencias colonialistas europeas. Desde el Renacimiento,

estas mismas potencias fueron creando las condiciones que facilitaron la expansión de diversas enfermedades, que a su vez les amenazaban de vuelta sus intereses comerciales y militares. Es conocido el impacto de las enfermedades que trajeron los europeos en la conquista de América, facilitándola al diezmar las poblaciones indígenas. Además, el intercambio creciente de productos y el desplazamiento de millones de personas a través de la emigración y el comercio de esclavos, favoreció el desarrollo de agentes infecciosos, y sus reservorios al colonizar nuevos territorios. Se estima que 11 millones de personas fueron trasladadas como esclavos desde África hacia América.

Entrando al siglo XIX comienzan las olas pandémicas de cólera. Se inician en 1817 y se propagan desde su cuna endémica en el río Ganges hasta el sudeste asiático. La evolución de la población mundial muestra como después de los 600 millones que éramos en 1700, se inicia la Revolución Industrial y pasamos rápidamente a ser 1,6 billones de habitantes en 1900, 2 billones del año 1928, 3 billones del año 1960, 4 billones en 1975. Después de la Revolución Industrial se produjo una expansión demográfica que provocó la migración de personas desde el campo a la ciudad, en condiciones que no siempre eran muy sanitarias, y eso favoreció que cuando entró el cólera en Europa se produjeran grandes epidemias.

En 1817 se propaga el cólera desde el sudeste asiático hacia China, Japón y Rusia, y 10 años más tarde alcanza a las Islas Británicas, para luego propagarse a Estados Unidos, México y Canadá. Estas olas pandémicas, existiendo estados-naciones, evidenciaron la necesidad de la acción internacional. El gobierno de Francia convocó en 1851 la primera de 14 conferencias sanitarias internacionales. Inicialmente, participaron países europeos discutiendo el mecanismo de transmisión, porque aún no se descubrían los agentes infecciosos. Se sabía que probablemente había un contagio y que había que controlar los puertos con cuarentenas, pero no se conocía cómo se transmitían. Existía mayor claridad de enfermedades como el cólera o teorías más aceptadas de la peste, y menos de la fiebre amarilla, muy importante en el continente americano, donde está el héroe de la salud panamericana, el Dr. Carlos Finlay, quien describió la transmisión de la fiebre amarilla.

En estas conferencias los científicos trataban de ponerse de acuerdo sobre la transmisión de las enfermedades y cómo controlarlas, pero no se lograban acuerdos firmados por todos los países. Aunque había interés por crear una entidad reguladora internacional a cargo de supervisar el cumplimiento de normas de control, no se logró apoyo de esta iniciativa.

EE.UU. empezó a tomar el liderazgo desde mediados del siglo XIX. Se había convertido en el primer receptor de emigrantes del mundo, y por ello su gobierno estaba interesado en fortalecer las medidas que lo protegieran. Creó un centro de monitoreo mundial de epidemias que publicaba semanalmente un boletín de brotes, con los reportes de una red internacional de informantes que tenían en los distintos consulados. Desde fines del siglo XIX, Estados Unidos comenzó a exigir la certificación médica, previa al desembarco de cargas e inmigrantes en sus puertos, un instrumento que hasta hoy se mantiene y estableció estaciones de inspección sanitaria en los puertos clave, la más

famosa en Ellis Island en Nueva York, donde llegaban los migrantes y eran sometidos a una inspección sanitaria siendo algunos rechazados.

El Dr. Jorge Jiménez de la Jara, en un artículo en memoria del Dr. Abraham Horwitz, comentó que la familia de Horwitz fue una de las que rechazaron en Ellis Island, porque la madre tenía una dermatitis alérgica que fue confundida con enfermedad infecciosa. La familia viajó a Sudamérica y finalmente el Dr. Horwitz regresó a EE. UU. como líder del panamericanismo.

ORIGEN DE LOS ORGANISMOS INTERNACIONALES

A fines del siglo XIX, EE.UU. estableció medidas unilateralmente por una gran epidemia de fiebre amarilla que afectó a sus principales puertos. En la segunda conferencia de los Estados Americanos, que hoy es la OEA, estipuló que se dictara una resolución que creó la Oficina Sanitaria Internacional (2.12.1902), durante la primera Convención Sanitaria Internacional, 5 años antes que la entidad europea. En esa misma reunión se acordó la creación de un secretariado conformado por cinco especialistas, y se definió la notificación obligatoria de enfermedades. Es decir, en las Américas se consiguió construir una institucionalidad, que los europeos no habían logrado, porque las Américas en esa época tenían naciones con más facilidad para los acuerdos.

El médico chileno Eduardo Moore Bravo, fue vocal del primer consejo directivo de la Oficina Sanitaria Internacional. El Dr. Moore fue profesor de cirugía especializado en urología; fue además antropólogo y botánico, dirigió el Museo de Historia Natural de Santiago, fundó la Escuela de Enfermería de la Universidad de Chile, la primera en Latinoamérica, participó en la fundación de la Cruz Roja y en la organización de los servicios médicos de las fuerzas armadas.

La Oficina Sanitaria Internacional Americana que actualmente conocemos como Organización Panamericana de la Salud (OPS), propició acuerdos que comprometieran a los países a cumplir la exigencia del reporte y control de enfermedades epidémicas, excluyendo las tres clásicas: el cólera, la fiebre amarilla y la peste. Carlos Finlay, fue muy importante para establecer que la fiebre amarilla, se transmitía por mosquitos. Hasta entonces, no había claridad sobre su transmisión. Los franceses que estaban a cargo de la construcción del canal de Panamá pensaban que la enfermedad se transmitía por las hormigas y ponían vasijas de agua para aislarlas. En esas vasijas se cultivaban los mosquitos vectores de la enfermedad.

La teoría de Finlay fue muy polémica y pasaron décadas sin que la creyeran. Quienes sí la creyeron fueron los estadounidenses y el informe presentado en el senado de las campañas lideradas por Walter Reed para sanear y tratar de controlar el crecimiento de los mosquitos, lo que fue un gran éxito de la Salud Pública de EE.UU. De hecho, también marcó el declive de la Salud Pública europea y la preeminencia de la Salud Pública estadounidense durante todo el siglo XX.

Luego de la creación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) el siguiente avance fue contar con un tratado sanitario que firmaron los países americanos, que fue el Código Sanitario Panamericano en 1924. Ese primer tratado fue firmado en Cuba por todas las repúblicas americanas, y es la primera pieza legal vinculante con características de tratado que obligó a los países a tomar medidas en relación al control de las enfermedades. No obstante, todas las medidas que se aplicaban en esa época se basaban en elementos básicos como la vigilancia internacional, con un listado de enfermedades para las cuales se definen tareas, para contener el ingreso de esas enfermedades a los países en los puertos. El listado de enfermedades era acotado, y esa situación de contención en la frontera de los países se mantuvo desde principio del siglo XIX, durante todo el siglo XX y es eso lo que justamente se ha tratado de cambiar para tener en la actualidad un enfoque más proactivo.

El Dr. Carlos Graf fue el representante chileno en la convención donde se aprobó el tratado del Código Sanitario Panamericano. En 1907 se organizó en Europa la Oficina Internacional de Higiene Pública en París, para supervisar las normas internacionales que se habían acordado.

Chile ingresa a esa organización en 1912 porque tenía un alcance idealmente mundial. Al finalizar la Primera Guerra se crea la Liga de las Naciones, que estableció un área de la salud, pero la oficina de París siguió funcionando. Por lo tanto, había tres oficinas dedicadas a la salud internacional que funcionaban paralelamente: la OPS, la Oficina de Higiene en París, y la Oficina de Salud de la Liga de las Naciones.

Después de la Segunda Guerra mundial se crea la Organización Mundial de la Salud (OMS), y una de sus responsabilidades históricas centrales es la gestión del régimen global para el control de la transmisión internacional de enfermedades, algo establecido desde su constitución lo cual le confiere la autoridad para adoptar regulaciones diseñadas para ello.

Bajo este mandato la OMS adoptó una regulación sanitaria internacional, que el año 1969 pasó a llamarse el reglamento sanitario internacional. Cubría las enfermedades cuarentenables, finalmente reducidas a tres al eliminar la viruela: la fiebre amarilla, el cólera y la peste. El reglamento sanitario de 1969 seguía manteniendo esta lógica de tener las normas de los puertos y aeropuertos. De hecho, el Código Sanitario Panamericano ya habla de los aeropuertos, de las aeronaves, a pesar de que fue escrito el año 1920, y como controlar las fronteras, y tener medidas adoptadas para las enfermedades que estaban en los listados.

A fines del siglo XX empieza la emergencia y la reemergencia de agentes infecciosos producto del crecimiento aún mayor de los viajes internacionales, junto a la amenaza del bioterrorismo. Hay mayor riesgo de globalización de epidemias, como la pandemia de VIH, y en el mundo empezó a haber un temor al contagio global frente al surgimiento de cualquier nuevo agente emergente, desviándose la atención desde enfermedades conocidas hacia amenazas microbiológicas que son indefinidas.

PANDEMIAS E INSTITUCIONALIDAD MÁS RECIENTE

En ese contexto la Asamblea Mundial de la Salud del año 1995 le pide el Director General de la OMS una revisión de las regulaciones del año 1969, aprobando una resolución con esta visión: un mundo en alerta, capaz de detectar y responder colectivamente a las amenazas de las enfermedades transmisibles usando los medios más actualizados de comunicación y colaboración. Implementar esta visión exigía cambios radicales, los cuales se precipitaron con la emergencia del SARS, el Síndrome Respiratorio Agudo Grave causado por el coronavirus en 2003. Este brote se detectó gracias al uso de información no oficial. La organización no tenía mandato para usar este tipo de información, pero el brote se detectó por datos que venían del programa de monitoreo de enfermedades, ProMED, y de la red global de inteligencia de salud pública (GPHIN) de Canadá, que rastrea información en distintas fuentes buscando indicios de que puede haber un brote de enfermedad transmisible.

En estos años además se había organizado el GOARN, red mundial de alerta y respuesta a brotes, capturando la información sobre el brote de SARS, investigado en Hong Kong por Margaret Chan, posteriormente directora General de la OMS. La secretaria de la OMS activó una red de alerta para coordinar la investigación y los esfuerzos de contención a nivel mundial, y en marzo de 2003 hizo algo inédito: emitió una alerta global, de la cual nos enteramos por la prensa (no existía un medio de comunicación directo) que la directora Gro Harlem Brundtland, ex Primera Ministro de Noruega, declaraba públicamente que el SARS era una amenaza mundial y recomendó no viajar a los lugares afectados (China y Canadá). Criticó al gobierno chino por ocultar el brote.

La respuesta de la OMS logró controlar el brote a mediados de julio de 2003. Este virus era de control más fácil que el actual, porque no se transmitía antes de tener síntomas; en cambio el actual se transmite antes de tener síntomas.

Diez años después del mandato de la asamblea, la OMS, en ese momento, y por el fortalecimiento de la doctrina de seguridad después de los ataques de las torres gemelas, se adoptó el reglamento sanitario internacional. Este proceso de revisión ya estaba en marcha en el brote de SARS. Tras 10 años de discusión esta revisión finalizó en 2005 y entró en vigor el 15 de junio, 2007. Este reglamento, otorga nuevos poderes a la OMS en su rol central de articulador de la nueva arquitectura global, con tres cambios paradigmáticos.

Primero, cambia el control de la frontera a los puntos de entrada, por el control en el foco; reforzando la idea de que toda pandemia comienza por un brote y que si somos capaces de detectar y controlarlo no se produciría una pandemia. Esto requiere que todos los países desarrollen capacidades básicas necesarias para prevenir, detectar y controlar los riesgos.

Segundo, transforma la vigilancia internacional, se pasa del listado de las tres enfermedades con una modalidad de vigilancia, por una modalidad nueva basada en eventos

que se evalúa en base a un instrumento que ayuda a las autoridades a definir si se debe notificar o no, con plazos estrictos para comunicar estas situaciones. En el entendido que cada vez será más frecuente la detección de agentes nuevos que invalidan el uso de cualquier listado. Además, se incorporaron los eventos químicos y radionucleares. El reglamento, ha funcionado bastante bien para las enfermedades infecciosas, pero no para eventos químicos y radionucleares, que además tienen otra agencia de Naciones Unidas.

Finalmente, el tercer cambio está dado por futuras enfermedades, que no conocemos, por lo que no podemos tener medidas predefinidas al ser desconocidas. En este caso actúa el Director General y un comité de emergencias para analizar un evento cuando este se detecta, como se hizo para analizar la viruela del mono, curiosamente no declarada emergencia internacional.

Además, se incorporan comités de examen para revisar cómo ha funcionado el reglamento en cada emergencia. Esos comités, cuando los convoca el Director de la OMS, tienen un balance regional y de género. Eso ha permitido nuestra participación en el comité de emergencia de la pandemia de H1N1 y en el comité de Ébola del Congo el 2017 y en dos comités de examen, el más reciente el del COVID-19.

El Director General, tiene la potestad de declarar que un evento constituye una emergencia de salud pública de interés internacional. Puede hacer recomendaciones temporales para el control del evento, que son obligatorias para los países. Además, el director elige quienes conforman el listado de expertos. La declaratoria del evento de salud pública de interés internacional desencadena una serie de mecanismos, gatilla la acción de donantes de los gobiernos que van en ayuda de los países y de la misma organización.

FUNCIONAMIENTO DE LOS PAÍSES

A veces es difícil que se declare la emergencia, por el resquemor que la declaratoria afecte al país y produzca un daño mayor que la enfermedad. El país afectado trata de que no lo nombren como una emergencia, porque sus productos de exportación tendrán problemas. El reglamento es un poder blando ya que no hay sanción para los países que incumplen.

Las recomendaciones del reglamento son amplias, sobre las personas y sobre los equipajes, cargas. El reglamento tiene la inspección sanitaria de barcos, se mantiene esa tradición de la salud marítima y se agregan los aeropuertos y los pasos fronterizos terrestres. Los países tienen que dar garantías de que en todo momento son capaces de detectar los riesgos, de controlar, de evacuar a pacientes que están graves y eso implica una inversión importante.

Las capacidades básicas de los países se han transformado en indicadores, donde hay un instrumento para evaluar si los países las cumplen, lo que tiene que ver con el financiamiento, medios legales, el centro del enlace de vigilancia, de recursos humanos, de la

gestión, de eventos de emergencia, etc. Hay un instrumento en que los países hacen una autoevaluación y tienen que informarlo todos los años a la Asamblea Mundial de la Salud.

Estos resultados se incorporaron dentro de los indicadores de las metas de desarrollo sostenible de Naciones Unidas, y en la autoevaluación agrupada por regiones destaca que Europa y el Pacífico Occidental tienen los mayores puntajes promedio.

Han existido iniciativas internacionales para que no sea una autoevaluación y sea una evaluación externa, porque en realidad se cree que los países se autoevalúan con benevolencia. Sin embargo, todas estas iniciativas no han logrado la aprobación de la Asamblea, porque los países no quieren que otros vayan a hurgar en aspectos que tienen que ver con la seguridad nacional. Se verá en el tratado pandémico si se logra tener una evaluación de pares que sea obligatoria, que mida las capacidades de los países, pero no cómo estas funcionan. De hecho, cuando uno observa cómo funcionan, los países del Asia-Pacífico lo hacen mucho mejor que los europeos, hecho demostrado en esta pandemia.

Con respecto a la vigilancia, los países tuvieron que crear un Centro Nacional de Enlace para comunicarse las 24 horas del día, los siete días de la semana con la OMS, y se comprometieron a notificar a la OMS todos los eventos que ocurran en su territorio.

PAPEL DE LA OMS

Los eventos que son detectados por el Sistema Nacional de Vigilancia tienen que ser notificados y analizados. En Ginebra todas las mañanas hay una reunión donde se analizan todos los brotes del mundo, y se toman decisiones sobre medidas de control.

En el Ministerio de Salud no se ha logrado hacer reuniones diarias para ver los brotes.

La OMS toma informes oficiales, pero ahora también informes no oficiales y se hace un tamizaje inicial para ver cuáles pueden ser importantes. Se pide la verificación de los que parecen más relevantes y se hace una evaluación de riesgo; esta verificación pide a los países que verifiquen si efectivamente está ocurriendo lo que aparece en la información, y eso desencadena una estrategia de operación y respuesta. Para ello la OMS tiene un sistema de manejo de eventos, un portal web al cual se suben todos los eventos, distintas patologías, e incluso eventos químicos y radionucleares. Este sistema, que funcionaba bastante bien desde la pandemia del H1N1, permite que los centros de enlace tengan acceso en todo momento a lo que está ocurriendo en los otros países y solicite directamente a los otros países información evitando la conexión directa, al dirigirse a la oficina regional, Chile a la OPS.

En el caso del COVID-19, el portal de los estados miembros del 5 de enero informó que estaba el brote de neumonía atípica en Wuhan, por eso que muchos países, Chile entre ellos, empezaron a prepararse en enero y estudiar compras de equipos de protección personal, porque es lo primero que se agota.

Sigue existiendo el GOARN, que es esta red de instituciones de apoyo que permite coordinar para la OMS bajo un solo paraguas a todos los que ayudan en la respuesta de brotes. Igual los países pueden tener ayudas bilaterales.

DECLARACIONES DE EMERGENCIA DE CRISIS SANITARIA INTERNACIONAL

Después de la promulgación del reglamento sanitario han existido seis declaraciones de emergencia de salud pública de interés internacional, y en varias de ellas se ha criticado fuertemente el rol de la OMS en el manejo de los eventos.

H1N1

La primera se declaró con ocasión de la pandemia H1N1 en 2009, donde la directora general de la OMS emitió las alertas a los estados, y esto en los planes pandémicos que se habían preparado en muchos países, los obligaban a comprar una gran cantidad de vacunas porque así estaba dispuesto en sus planes. Por eso hubo muchos problemas cuando la OMS declaró la pandemia de H1N1, se demoró bastante y se esperaban que 3 regiones de la OMS fueran afectadas.

Los países europeos presionaban para que no se declarara, porque les iba a gatillar la compra de las vacunas y a medida que pasaba la crisis se consideró que no tuvo la gravedad esperada. Para Chile fue bastante grave, hubo momentos en que no hubo camas, pero en Europa no fue de esa gravedad, contaban con muchos antivirales y hubo acusación a la OMS de captura corporativa, y fue evidente que la OMS tenía más poderes de lo que se pensaba.

El comité evaluó positivamente los sistemas de comunicación y el rol del centro de enlace, pero detectó fallas en el desarrollo de capacidades básicas de los países, la ausencia de mecanismos que obligan a los países con las disposiciones basadas en el reglamento y una debilidad de la OMS para responder a crisis complejas de largo aliento, como fue la influenza.

Ébola

En 2014 una nueva crisis desafió la gobernanza global de salud: el brote de ébola en África Occidental. Este brote se inició en diciembre de 2013 en Guinea, pero cuando fue detectado en febrero y en marzo ya se había propagado a su capital, hecho que nunca había ocurrido, de ahí pasó a Sierra Leona y a Liberia.

La directora general de la OMS declaró la emergencia tardíamente en agosto de 2014 ya que los tres países estaban afectados desde marzo de 2014. Esto ocurrió porque para los estadounidenses, lo internacional es de un país a otro, para los europeos es de una

región a otra, concepto sobre el que todavía no se logra acuerdo. Solo se declaró una emergencia internacional cuando se contagiaron algunos europeos y estadounidenses.

Esta crisis demostró la dificultad de tener una respuesta a epidemias en estados fallidos y en países con crisis humanitaria. A la larga se controló el brote, pero no por la acción colectiva coordinada por la OMS, sino por campañas militares de los países que tenían relaciones con los tres países afectados; los ejércitos del Reino Unido, de Estados Unidos y de Francia, que fueron los que ayudaron a controlar el brote de ébola implementaron cordones sanitarios estrictos.

La evaluación de este evento demostró muchos problemas de vigilancia inadecuada, lentitud en descargar la alerta, sistemas de salud que no estaban preparados, la comunidad perdió la confianza, los otros gobiernos fueron desordenados, y en definitiva la respuesta internacional fue lenta, torpe y mal coordinada. Esta crisis gatilló la conformación de diversas comisiones de evaluación y propuestas de un nuevo marco de acción, todas coincidían en fortalecer el rol de la OMS y la necesidad de aumentar financiamiento; finalmente en la última asamblea fueron aprobados recursos que estaban congelados por décadas. Uno de los cambios más relevantes después de 2014, fue centralizar las funciones de emergencia y potenciarlas dentro de la OMS, o sea tener mayores recursos para la función de emergencia. Eso ha tenido efectos positivos y negativos, porque al darle tanta prioridad, el jefe de emergencia se salió del organigrama de la organización que ahora responde directamente del director, dejando de lado a los departamentos técnicos que tienen que ver con la prevención.

COVID-19

Este programa global de emergencia tiene además un comité independiente de supervisión y asesoramiento, y además se estableció un sistema de financiamiento de respuesta rápida llamado Fondo de Contingencia de Emergencia. Además, el director creó un grupo asesor estratégico y técnico sobre peligros infecciosos, que lo asesora para el análisis independiente sobre esos peligros; cuando uno tiene tantas situaciones o grupos asesores a veces sucede que enlentece la decisión porque, por ejemplo, para el COVID-19 todos estos opinaron antes de que el director llamara –con bastante demora– al Comité de Emergencia. Entonces, entre que China le respondió que efectivamente tenía un problema, que fue el 31 de diciembre y la convocatoria al Comité de Emergencia, pasaron 20 días, que son demasiados en una emergencia de estas características.

La crisis del COVID-19, ha llevado nuevamente a replantearnos las debilidades y nuevas propuestas para fortalecer esta estructura global. No hay un fin de esta historia porque estamos en plena historia, y la asamblea está discutiendo el reglamento y el tratado pandémico.

TRATADO PANDÉMICO Y REGLAMENTO

El tratado pandémico pretende fortalecer la gobernanza global, que los países tengan una obligación legal de cumplir con el reglamento, que esté incorporado en su legislación como todo tratado, ya que no todos los países lo han incorporado en su legislación nacional.

El mecanismo de financiamiento en el que participen las instituciones financieras internacionales puede tener éxito o no, porque la negociación de un tratado es larga y difícil. Por otra parte, modificar el articulado del reglamento sanitario es difícil, pero es necesario hacerlo porque los mecanismos, los plazos y lo que define el reglamento no han sido bien cumplidos por los países y se tiene temor porque lograr el texto del reglamento en un momento donde el planeta no estaba tan polarizado fue difícil y ahora que hay más polarización podría ser aún más difícil. Estados Unidos tomó la iniciativa y envió un borrador de reglamento, que le da más poder a la OMS, lo que hace que lo discutan incluso dentro de Estados Unidos.

CONCLUSIÓN

Quiero rescatar lo que se dice en una de las comisiones que han evaluado la respuesta a la pandemia, y que creo que es importante en cuanto a cuál es el futuro: «...el camino a seguir radica indudablemente en una mayor solidaridad y en cooperación multilateral más fuerte para aumentar las capacidades globales de prevención, preparación y respuesta ante emergencias sanitarias. En una pandemia global la solidaridad se vuelve más que un principio moral: es un elemento clave para el éxito en el control del virus, ya que nadie está a salvo hasta que todos estén seguros...» y eso es hacia donde tenemos que avanzar con la arquitectura global de respuesta a las emergencias.

PRESENTACIÓN DE LA DRA. MARÍA ISABEL BEHRENS PELLEGRINO,
AL INGRESAR COMO MIEMBRO CORRESPONDIENTE DE LA
ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA¹

DRA. CECILIA ALBALA BREVIS²
Académica de Número

Para mí es un gran honor, ser quien dé la bienvenida al seno de la Academia Chilena de Medicina, a la nueva miembro correspondiente Dra. María Isabel Behrens Pellegrino, quien estoy segura será un tremendo aporte a nuestra Academia.

La Dra. Behrens es médico cirujano, neuróloga, profesora titular de la Universidad de Chile y desde 2016 dirige el Centro de Investigación Clínica Avanzada de Hospital Clínico y la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, siendo una de las voces más respetadas en el ámbito de la neurología geriátrica y las demencias. Su fructífera carrera se traduce en múltiples proyectos de investigación, nacionales e internacionales, docencia de pre y post grado, tutorías de tesis de magíster y doctorales, libros, capítulos de libros y cerca de 100 publicaciones científicas de alto impacto, en el tema que la apasiona, que es la neurología geriátrica y la enfermedad de Alzheimer. Todo ello la ha hecho merecedora, entre muchos otros honores, al premio a la Excelencia Académica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile en 2006 y al premio a la Investigación Médica de la Academia Chilena de Medicina el año 2019.

María Isabel Behrens, madre de dos hijos ingenieros, nació en Inglaterra mientras su padre, ingeniero químico de profesión, al igual que su madre, efectuaba su doctorado en ese país. Luego, se vienen a Chile, específicamente a Concepción, donde llegó a la edad de 2-3 años. Posteriormente la familia se vino a Santiago donde finalmente su madre también pudo por fin trabajar en su profesión luego de criar sus 6 hijas. Es la mayor de las 6 hermanas y fue muy cercana a su padre quien, por desgracia, falleció tempranamente.

1 Discurso pronunciado en Sesión pública y solemne de la Academia Chilena de Medicina realizada el 24 de agosto, 2022.

2 Médico-cirujano. Licenciada en Salud Pública. Profesora Titular. INTA, Universidad de Chile.

Sus padres le inculcaron desde pequeña la pasión por la investigación y la academia y atraída por la ciencia y el ejemplo de su padre, primero pensó estudiar ingeniería, siendo aceptada en la Universidad de Chile. Sin embargo, no alcanzó a transcurrir una semana cuando pensándolo mejor, se decidió por medicina, postulando a la Universidad Católica donde fue aceptada de inmediato. Se recibió de médico cirujano en 1978 como la mejor de su promoción, por lo cual recibió el premio Rodolfo Rencoret y el premio del Colegio Médico a la mejor egresada de medicina de ese año. Su pasión por la ciencia la hizo quedarse en el laboratorio de investigación del profesor Joaquín Luco, donde estuvo dos años familiarizándose con la ciencia básica mientras trabajaba como ayudante de investigación. Esta valiosa experiencia la incentivó a estudiar un doctorado en la misma universidad, obteniendo el grado de doctora en Ciencias Biológicas con mención en Biología Celular, luego de realizar su tesis doctoral en la Universidad Federal de Río de Janeiro con una beca de la Organización de Estados Americanos. Posteriormente, obtuvo una beca Fogarty para efectuar un post doctorado en el Centro para el estudio del Sistema Nervioso del Departamento de Neurología de la Universidad de Washington en St. Louis, donde trabajó específicamente el tema de muerte neuronal entre el 1993 y 1995.

Sin embargo, ella sentía que le faltaba algo y ese algo era la aplicación de la ciencia básica a la clínica, por lo cual decide hacer la especialidad de Neurología (1996-98), para posteriormente, cuando ya tiene claro su interés en la neurología geriátrica, especialmente en el tema de las demencias, obtener una beca (2003-2004) en Neurología Geriátrica en el *Alzheimer's Disease Research Center*, de la Universidad de Washington en St Louis.

A su vuelta continúa en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile su investigación iniciada en esa beca, que se enfoca en la búsqueda de una relación entre cáncer y demencia, inquietud nacida de la observación realizada en hogares de ancianos que no tenían Alzheimer, pero sí antecedentes oncológicos.

Luego de constatar esta asociación en estudios epidemiológicos, estudia, a través de distintos proyectos concursables, el posible mecanismo biológico común que explique esta asociación inversa. Al experimentar, encuentra mayor susceptibilidad de muerte celular en los linfocitos de pacientes con Alzheimer y menos en aquellos con cáncer. Estos resultados despertaron su inquietud de cómo el cerebro transmite la información para que no se desarrolle la enfermedad, postulando un factor inmunológico como responsable, lo que puede estudiar a través de otros proyectos de investigación, para luego continuar con el estudio de cómo la disminución de la tolerancia inmunológica que deja el cáncer, protege de la Enfermedad de Alzheimer. El conocimiento obtenido le permite desarrollar su proyecto actual «Una inmunoterapia efectiva para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer: ensayo pre-clínico». Actualmente dicho proyecto se encuentra en la fase de investigación animal, donde ya se ha observado que, al inyectar células de un tumor de melanoma en animales transgénicos para Enfermedad de

Alzheimer, este crece de menor tamaño, además de identificar un menor número de placas de amiloides.

Toda su trayectoria es un ejemplo de curiosidad científica y dedicación a la ciencia, buscando cada vez metas más desafiantes en la búsqueda de instrumentos de evaluación y soluciones terapéuticas para la Enfermedad de Alzheimer. Estoy segura de que este camino la llevará a encontrar una terapia que ayude en el combate contra tan devastador mal.

Bienvenida a la Academia de Medicina de Chile Dra. Behrens, sabemos que su aporte hará cada vez más trascendente el quehacer de nuestra Academia.

LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL: MI EXPERIENCIA EN CHILE¹

DRA. MARÍA ISABEL BEHRENS, MD, PhD²
Académica Correspondiente

TRANSLATIONAL RESEARCH: MY EXPERIENCE IN CHILE

Abstract

It is an honor and a joy to be incorporated to the *Academia Chilena de Medicina* (Chilean Academy of Medicine). With these words I want to relate the trajectory and adventures I had to overcome to be able to do Translational Medicine in Chile. Since my first years of medical studies, I was uncertain whether I wanted to do research or clinical medicine. Finally, not without some difficulties, I was able to achieve my dream of doing both and now, as the director of the *Centro de Investigación Clínica Avanzada* (Center of Advanced Clinical Research) (CICA), Clinical Hospital and Faculty of Medicina, University of Chile, I can help young investigators to achieve their dream too.

Keywords: Chile: medicine; clinical medicine; translational research.

Resumen

Es un honor y una alegría para mi tener que incorporarme a la Academia Chilena de Medicina. En estas breves palabras quiero relatar mi trayectoria y peripecias para lograr realizar Medicina Traslacional en Chile. Desde que inicié mis estudios de medicina tenía la duda de si me gustaba más la investigación o la clínica. Finalmente, no sin al-

1 Conferencia de incorporación como Miembro Correspondiente de la Academia Chilena de Medicina, pronunciado en sesión pública y solemne, 24 de agosto de 2022.

2 Profesora Titular. Centro de Investigación Clínica Avanzada (CICA). Departamento de Neurología y Neurocirugía, Hospital Clínico. Departamento de Neurociencia, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Clínica Alemana de Santiago, Universidad del Desarrollo.

gunas dificultades, logré el sueño de hacer ambas y ahora, como directora del Centro de Investigación Clínica Avanzada (CICA) del Hospital Clínico y Facultad de Medicina, Universidad de Chile, puedo ayudar a las y los jóvenes a cumplir su sueño también.

Palabras clave: Chile; medicina; medicina clínica; investigación traslacional.

En primer lugar, quiero expresar mi agradecimiento al presidente de la Academia, el Dr. Emilio Roessler, y también al presidente anterior, el Dr. Rodolfo Armas, a las mesas directivas y a todos los miembros de la Academia por hacerme parte de esta prestigiosa entidad. Espero poder contribuir a ella como se merece.

Quiero relatar mi experiencia de realizar medicina traslacional en Chile y para ello haré una pequeña reseña de la trayectoria de combinar la investigación científica y la práctica de la medicina clínica.

Desde que entré a estudiar medicina tuve la duda si mi vocación era la investigación básica o la medicina. Al terminar los estudios de medicina en la Pontificia Universidad Católica de Chile decidí realizar una estadía de investigación en el laboratorio del Dr. Joaquín Luco. Junto a él, su humo de tabaco y su alegría y entusiasmo, realicé una investigación sobre el efecto de la progresión axonal sobre un fenómeno sináptico en una preparación neuromuscular de gato (1, 3). Tuve suerte, porque al terminar la estadía de dos años en el laboratorio de Luco, la Facultad de Medicina creó una beca «básico-clínica» (no existía el término medicina traslacional, que se refiere a la traslación del conocimiento desde el laboratorio a la cama del paciente y viceversa).

Ingresé al Programa de Doctorado en Biología Celular, para completar mi formación científica. Con la idea de unir la investigación y la neurología, que era la especialidad que me interesaba, junto con el Dr. Jaime Court elegimos investigar sobre una enfermedad neuromuscular, ya que el músculo o nervio periférico eran más accesibles para obtener muestras. Estudiamos una familia que sufría de Distrofia Miotónica, una enfermedad hereditaria causada por una mutación genética autosómica dominante, que produce atrofia muscular, cataratas, además de otros síntomas sistémicos, y miotonía, una dificultad en la relajación muscular por persistencia de la contracción muscular. Encontramos una disfunción del transporte axonal y alteración de algunas enzimas musculares (4, 6).

La tesis de doctorado la realicé en el Departamento de Bioquímica de la Universidad Federal de Rio de Janeiro, con el Dr. Leopoldo de Meis, debido a un traslado de mi marido a Brasil. Allá en el Fundão, investigué sobre bioenergética en una bacteria *Rhodospirillum rubrum* (7, 10). Al volver a Chile y defender la tesis de doctorado me incorporé al Centro de Investigación Científica de Santiago (CECS) para trabajar en el Laboratorio del Dr. Ramón Latorre, con Osvaldo Álvarez, Cecilia Vergara, y muchos otros investigadores y amigos. Allí investigué sobre canales iónicos aislados de músculo y la regulación del paso de iones a través de membranas lipídicas artificiales (11, 13).

Entonces volví a plantearme hacer investigación sobre una enfermedad neurológica, y busqué algún canal iónico que pudiese estar involucrado en la Distrofia Miotónica. Con un proyecto Fondecyt en colaboración con Cecilia Vergara, hicimos experimentos en ratones y luego en los pacientes de la familia con Distrofia Miotónica y encontramos que un canal de potasio sensible a apamina podía estar involucrado en la miotonía (14, 16). Inyectamos una pequeña dosis de apamina, una toxina del veneno de abeja que bloquea el canal de potasio, en la eminencia tenar de los pacientes con Distrofia Miotónica y demostramos que se lograba bloquear la miotonía, registrándola mediante electromiografía que realizó el Dr. Patricio Jalil. Aún más, esto no ocurría en pacientes que sufrían de Miotonía Congénita, una enfermedad diferente donde se sabía que la miotonía dependía de un canal de cloruro (17). Con ello contribuimos a demostrar que los canales de potasio de bajo voltaje sensibles a apamina podrían estar involucrados en el mecanismo de la miotonía en la Distrofia Miotónica.

Pero luego de 10 años trabajando en ciencia extrañaba el contacto con los pacientes. Y otra vez tuve suerte, ya que el Dr. Fernando Vergara me acogió para hacer la especialidad de neurología por CONACEM (Comisión Nacional de Certificaciones Médicas) en el Hospital Sótero del Río. Fui contratada y trabajé como neuróloga desde el año 1990 al 2003.

Pero no quería dejar la investigación, por lo que en 1993 obtuve una beca Fogarty para hacer un postdoctorado en el *Center for the Study of Nervous System Injury*, en la Washington University en St. Louis, Missouri, con el Dr. Dennis Choi. La investigación era sobre los mecanismos de muerte celular –apoptosis y necrosis– en cultivos de neuronas *in vitro* y en un modelo celular de enfermedad de Huntington (18, 21). A continuación, me entusiasmé con hacer una subespecialidad en Demencias en *Alzheimer's Disease Research Center* (ADRC) en la misma Washington University en St. Louis, Missouri.

Mientras hacía el postdoctorado sobre muerte celular me llamó la atención que varias vías metabólicas involucradas en muerte celular también estaban implicadas en el cáncer, y de manera opuesta. Por otra parte, de la observación clínica, cuando trabajaba como neuróloga en residencias de adulto mayor: los pocos residentes que no sufrían Alzheimer tenían el antecedente de un cáncer previo. Y así le propuse al Dr. John Morris, director del ADRC, investigar en la base de datos de la cohorte *Memory and Aging Project*, si había una asociación entre el antecedente de cáncer y la demencia de Alzheimer. Como parte del *Memory and Aging Project* los voluntarios son sometidos a una evaluación cognitiva anualmente y se les pregunta si han tenido cáncer, de qué tipo y en qué fecha.

Con la Dra. Catherine Roe, hicimos un estudio prospectivo longitudinal en 882 voluntarios que tenían al menos dos evaluaciones y que tenían información sobre cáncer. Comparando las curvas de supervivencia de Kaplan-Meier con *log rank test* encontramos que los pacientes con Alzheimer (n=395) tenían menor riesgo de desarrollar cáncer en el futuro ($p < 0,001$) y, además, aquellos con historia de cáncer tenían menor riesgo de desarrollar Alzheimer, aunque debido al bajo número de casos (n=50) no alcanzó sig-

nificancia estadística ($p=0,06$) (22). Los resultados fueron corregidos por edad, sexo y educación. Posteriormente, reproducimos este resultado en una base de datos poblacional (*Cardiovascular Health Study – Cognition Substudy*) e interesantemente, en este estudio demostramos que la asociación inversa no se encuentra para demencias vasculares, donde el mecanismo no es neurodegenerativo (23, 24).

La asociación inversa se encontró para todos los tipos de cáncer y la frecuencia de los distintos tipos era similar al de la población general, siendo más del 50% de ellos cáncer de piel (~80% carcinoma basocelular o escamoso). El análisis de los cáncer de piel separadamente también mostró menor riesgo de futuro desarrollo de Alzheimer (HR: 0,22-0,26 ($p < 0,005$)). Nuestros resultados se han reproducido en más de 13 publicaciones en diversos países.

En el año 2001 me trasladé del Hospital Sótero del Río, al Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Clínico de la Universidad de Chile. Agradezco a Cecilia Hidalgo que me incentivó a continuar en ciencia, a Ricardo Bull que me acogió en su laboratorio y a Sergio Lavandero que me empujó a repostular a Fondecyt. Finalmente obtuve financiamiento de la Oficina de Apoyo a la Investigación Clínica del Hospital (OAIC) y luego de Fondecyt para investigar cuál podría ser un mecanismo que explicara la asociación inversa entre cáncer y Alzheimer.

¿Podrían Alzheimer y Cáncer compartir un mecanismo biológico común desregulado en direcciones opuestas? Planteamos que podría haber cambios en los procesos de control de muerte celular, y así, las células de pacientes con Alzheimer podrían ser más susceptibles a la muerte celular y al revés, las de pacientes con cáncer serían más resistentes a dicha muerte. Para ello, tomamos muestras de sangre y extrajimos linfocitos que se sometieron a un estrés oxidativo (peróxido de hidrógenos por 20 horas) y se estudió la muerte celular mediante citometría de flujo. Encontramos que los linfocitos de pacientes con Alzheimer se mueren a concentraciones más bajas de peróxido de hidrógeno que los de individuos sanos de edad similar y sin Alzheimer, y esto dependía de la severidad de la demencia. En cambio, los linfocitos de pacientes con cáncer eran más resistentes a la muerte (25, 26). Es interesante que la muerte de linfocitos por estrés oxidativo depende de la edad y es fuertemente protegido por la inhibición de la enzima PARP1 (poli[ADP-ribosa] polimerasa 1), perteneciendo por lo tanto al tipo de muerte denominada Parthanatos; la nicotinamida (vitamina B3) es un inhibidor de PARP1 (27, 29). Además, tenemos en curso una investigación sobre envejecimiento exitoso en colaboración con Dra. Cecilia Albala (URedes).

También nos preguntamos ¿qué sucede en los pacientes que tienen ambas patologías, antecedente de cáncer y desarrollan Alzheimer? Podría ser que haber tenido cáncer también los protege, haciendo que la enfermedad progrese más lentamente. Efectivamente, encontramos que la velocidad de progresión, medido por el puntaje del test MoCA, que evalúa memoria y otras funciones, es más lenta en pacientes con historia de cáncer comparado con aquellos sin este antecedente. De 2049 pacientes con deterioro cognitivo

leve seguimos la trayectoria del puntaje MoCA de los que tenían 3 o más evaluaciones (141 pacientes). Encontramos un grupo de progreso rápido y otro lento. En aquellos de progreso rápido, tener historia de cáncer hizo que la enfermedad progresara más lento; en el grupo con cáncer el puntaje MoCA global empeoró 1,4 puntos en un año, versus 2 puntos en el grupo sin cáncer (máximo 30). Y analizando el MoCA-MIS, que mide el ítem memoria, hubo una baja de 1,1 punto en el grupo con cáncer versus 1,6 en el grupo sin cáncer (máximo 15) (30).

El siguiente paso fue desarrollar un modelo animal que homologue a los pacientes con Alzheimer y cáncer. A ratones transgénicos para la Enfermedad de Alzheimer, que desarrollan placas de amiloide a partir de los 2 meses de edad, le inyectamos células de melanoma en el lomo para formar un tumor y después de un mes investigamos cuántas placas de amiloide tiene en el cerebro y cómo creció el tumor. Encontramos que el tumor melanocítico crece menos en el ratón Alzheimer y además, los ratones tienen menor cantidad de placas de amiloide en el cerebro, sugiriendo que ambas patologías se protegen mutuamente (Ponce et al en preparación).

¿Cuál podría ser la señal que protege una enfermedad de la otra? Debe haber una señal que comunica el cerebro y la periferia. Pensamos que un buen candidato podría ser el sistema inmune. Haberse recuperado de un cáncer podría dejar el sistema inmune «activado» y eso proteger del Alzheimer (31). Nos asociamos con inmunólogos de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, Drs. Flavio Salazar y Mercedes López, para estudiar el perfil inmune de los pacientes con Alzheimer leve, con y sin antecedente de cáncer, y aquellos con ambas patologías. Esta investigación está en curso, pero los resultados preliminares sugieren la presencia de un perfil inmunológico característico, de forma que el sistema inmune de los pacientes con Alzheimer sería susceptible de ser modulado con fines terapéuticos.

Discutíamos cómo podríamos desarrollar una terapia para el Alzheimer basado en nuestros resultados; no era viable el provocar un cáncer para proteger de Alzheimer, pero si existe la inmunoterapia para el cáncer, en la cual se desbloquea el sistema inmune de los pacientes, para que se active y defienda del cáncer. Los Drs. Salazar y López han desarrollado una vacuna (TRIMELVax) generada con un lisado de células de melanoma con el objetivo de estimular al sistema inmune de los pacientes y han tenido resultados promisorios en el tratamiento de cáncer de melanoma, próstata y otros. A Daniela Ponce, en nuestro grupo, se le ocurrió que podríamos probar el efecto de TRIMELVax en un modelo de ratón Alzheimer. Este es un proyecto en curso (FONDEF-IDeA 2021-23) y hasta el momento tenemos resultados muy promisorios.

Los ratones modelo Alzheimer inyectados con TRIMELVAX muestran un aumento de linfocitos T en el cerebro (T reguladores y Th1) y a nivel sistémico, en el bazo, la vacuna también provoca un aumento de linfocitos T reguladores, Th1 y CD4 efectoras. Este cambio en el perfil inmunológico podría ayudar a resolver la respuesta inflamatoria descrita para Alzheimer. Además, interesantemente, los ratones modelo Alzheimer

inyectados con TRIMELVax mejoraron su desempeño en un test de memoria (Y Maze) que mide exploración de lo novedoso (More et al en preparación).

El próximo paso que planteamos es un ensayo fase 1 de la vacuna TRIMELVax en pacientes con Alzheimer leve. Recientemente postulamos a proyecto Exploración 2022 que esperamos sea financiado.

Al final del recorrido por la ciencia y la clínica, mirando atrás, estoy satisfecha de haber logrado el sueño que tenía al terminar medicina; hacer investigación y clínica. No ha sido fácil, siempre me sentí, o me hacían sentir, como un «sapo de otro pozo». En la clínica me miraban con recelo, porque me interesaba la ciencia básica y en el laboratorio también porque veía pacientes. Pero el esfuerzo valió la pena, actualmente, como Directora del Centro de Investigación Avanzada (CICA) del Hospital Clínico y Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, puedo contribuir a la Medicina Traslacional apoyando y estimulando a los investigadores jóvenes en sus primeras etapas para que puedan realizar investigación sin suspender su actividad clínica.

Agradezco a todos los colaboradores, a todos mis mentores que me han acompañado en esta trayectoria. No los puedo nombrar a todos, pero los tengo en mi cabeza y en mi corazón. Agradezco a Daniela Ponce por su enorme eficiencia, a Carol San Martín, Felipe Salech, Nicole Rogers, por su apoyo constante, y a muchos otros que me han ayudado Hachi Manzur, Mónica Silva, Daniela Merino, Mariana Sinning, Mauricio Henríquez, Alvaro Lladser, Jamileth More, Bárbara Bruna, César Romero y muchos otros. Finalmente, agradezco a las fuentes de financiamiento (Agencia Nacional de Investigación y Desarrollo de Chile (ANID): FONDECYT Proyectos: 1080569, 1110189, 1151297, 1190958, FONDEF ID20I10252 and ID19I10302, FONDEQUIP EQM210070, U-Redes Universidad de Chile: URC-036/17).

No quiero terminar sin agradecer a mis padres a quienes les habría gustado mucho estar hoy acá. También a mis hijos a quienes muchas veces postergué por mis obligaciones académicas; de ello me arrepiento, esos momentos no se pueden volver atrás. A mis nietos por el amor y alegría que me dan. A los pacientes que han participado como voluntarios en mis investigaciones, siempre dispuestos y desinteresados. Agradezco a mis estudiantes por sus ideas, ánimo, entusiasmo y colaboración. A mis colegas y colaboradores por su inmenso apoyo. Un agradecimiento especial a las personas que me ayudaron en el cuidado de mis hijos y las labores domésticas, ya que sin su ayuda no lo habría logrado. Y sobre todo agradezco a mi pareja Pablo, que siempre ha creído en mí.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behrens MI, Lorenzo D, Fernandez O, Luco J V. The Rosenblueth phenomenon. *Brain Res.* 1979 Dec 21;179(1):37–47.
2. Behrens MI, Fernandez O, Luco J V. Modification of the Rosenblueth phenomenon by blockage of axonal flow. *Brain Res.* 1980 Aug 4;194(2):521–4.
3. Luco J, Behrens MI. [New concepts on homeostasis (author's transl)]. *Arch Biol Med Exp (Santiago)* [Internet]. 1980 Nov [cited 2013 Mar 9];13(2):209–12. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7259207>
4. Behrens MI, Torrealba G, Court J, Soza MA, Ramírez BU. Axonal transport dysfunction in dystrophia myotonica. *Acta Neuropathol.* 1983; 62 (1–2).
5. Torres JC, Behrens MI, Inestrosa NC. Neural 16S acetylcholinesterase is solubilized by heparin. *Biochem J* [Internet]. 1983 Oct 1 [cited 2013 Mar 9]; 215 (1): 201–4. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1152381&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Behrens MI, Soza MA, Inestrosa NC. Increase of muscle peroxisomal enzymes and myotonia induced by nafenopin, a hypolipidemic drug. *Muscle Nerve* [Internet]. 1983 Feb [cited 2013 Mar 9];6(2):154–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6855799>
7. Behrens MI, De Meis L. Synthesis of pyrophosphate by chromatophores of *Rhodospirillum rubrum* in the light and by soluble yeast inorganic pyrophosphatase in water-organic solvent mixtures. *Eur J Biochem* [Internet]. 1985 Oct 1 [cited 2013 Mar 9];152(1):221–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2995032>
8. de Meis L, Behrens MI, Petretski JH, Politi MJ. Contribution of water to free energy of hydrolysis of pyrophosphate. *Biochemistry* [Internet]. 1985 Dec 17 [cited 2013 Mar 9];24(26):7783–9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3004566>
9. de Meis L, Behrens MI, Celis H, Romero I, Gómez Puyou MT, Gómez Puyou A. Orthophosphate-pyrophosphate exchange catalyzed by soluble and membrane-bound inorganic pyrophosphatases. Role of H⁺ gradient. *Eur J Biochem* [Internet]. 1986 Jul 1 [cited 2013 Mar 9];158(1):149–57. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3015606>
10. Baizabal-Aguirre VM, Behrens MI, Gómez-Puyou A, Tuena de Gómez-Puyou M. Effect of pyridine nucleotides on ATP synthesis and hydrolysis by the mitochondrial ATPase. *Biochem Int* [Internet]. 1990 Nov [cited 2013 Mar 9];22(4):677–84. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2150308>
11. Behrens MI, Vergara C, Latorre R. Calcium-activated potassium channels of large unitary conductance. *Braz J Med Biol Res* [Internet]. 1988 Jan [cited 2013 Mar 9];21(6):1101–17. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3074836>

12. Behrens MI, Oberhauser A, Bezanilla F, Latorre R. Batrachotoxin-modified sodium channels from squid optic nerve in planar bilayers. Ion conduction and gating properties. *J Gen Physiol* [Internet]. 1989 Jan [cited 2013 Mar 9];93(1):23–41. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2216204&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Behrens MI, Latorre R. Potassium channels in developing excitable cells. Vol. 39, *Current Topics in Membranes*. 1991.
14. Behrens MI, Vergara C. Increase of apamin receptors in skeletal muscle induced by colchicine: possible role in myotonia. *Am J Physiol* [Internet]. 1992 Oct [cited 2013 Mar 9];263(4 Pt 1):C794-802. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1329544>
15. Vergara C, Ramírez B, Behrens MI. Colchicine alters apamin receptors, electrical activity, and skeletal muscle relaxation. *Muscle Nerve* [Internet]. 1993 Sep [cited 2013 Mar 9];16(9):935–40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7689170>
16. Ramírez BU, Behrens MI, Vergara C. Neural control of the expression of a Ca²⁺-activated K⁺ channel involved in the induction of myotonic-like characteristics. *Cell Mol Neurobiol*. 1996; 16 (1): 39-49.
17. Behrens MI, Jalil P, Serani A, Vergara F, Alvarez O. Possible role of apamin-sensitive K⁺ channels in myotonic dystrophy. *Muscle & Nerve*. 1994; 17(11):1264-70.
18. Behrens MI, Koh J, Canzoniero LMT, Sensi SL, Csernansky CA, Choi DW. 3-Nitropropionic acid induces apoptosis in cultured striatal and cortical neurons. *Neuroreport*. 1995 Feb 15;6(3):545-8.
19. Behrens MI, Koh JY, Muller MC, Choi DW. NADPH diaphorase-containing striatal or cortical neurons are resistant to apoptosis. *Neurobiol Dis*. 1996;3(1):72-5
20. McDonald JW, Behrens MI, Chung C, Bhattacharyya T, Choi DW. Susceptibility to apoptosis is enhanced in immature cortical neurons. *Brain Res*. 1997; 759 (2): 228-32.
21. Boland K, Behrens M, Choi D, Manias K, Perlmutter DH. The Serpin-Enzyme Complex Receptor Recognizes Soluble, Nontoxic Amyloid- β Peptide but Not Aggregated, Cytotoxic Amyloid- β Peptide. *J Biol Chem*. 1996 Jul 26; 271 (30): 18032–44.
22. Roe CM, Behrens MI, Xiong C, Miller JP, Morris JC. Alzheimer disease and cancer. *Neurology* [Internet]. 2005 Mar 8 [cited 2013 Mar 9];64(5):895–8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15753432>
23. Roe CM, Fitzpatrick AL, Xiong C, Sieh W, Kuller L, Miller JP, et al. Cancer linked to Alzheimer disease but not vascular dementia. *Neurology* [Internet]. 2010 Jan 12 [cited 2013 Mar 9];74(2):106–12. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2809029&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

24. Behrens M, Lendon C, Roe C. A Common Biological Mechanism in Cancer and Alzheimers Disease? *Curr Alzheimer Res.* 2009 Jun 3;6(3):196–204.
25. Behrens MI, Silva M, Salech F, Ponce DP, Merino D, Sinning M, et al. Inverse susceptibility to oxidative death of lymphocytes obtained from Alzheimer's patients and skin cancer survivors: increased apoptosis in Alzheimer's and reduced necrosis in cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2012 Oct [cited 2013 Mar 9];67(10):1036–40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22367434>
26. Ponce DP, Salech F, Sanmartin CD, Silva M, Xiong C, Roe CM, et al. Increased susceptibility to oxidative death of lymphocytes from Alzheimer patients correlates with dementia severity. *Curr Alzheimer Res.* 2014;11(9):892–8.
27. Salech F, Ponce DP, SanMartín CD, Rogers NK, Henríquez M, Behrens MI. Cancer imprints an increased PARP-1 and p53-dependent resistance to oxidative stress on lymphocytes of patients that later develop Alzheimer's disease. *Front Neurosci.* 2018 Feb 8;12:58. Doi: 10.3389/fnins.2018.00058.
28. Behrens MI, Silva M, Schmied A, Salech F, Manzur H, Rebolledo R, et al. Age-dependent increases in apoptosis/necrosis ratios in human lymphocytes exposed to oxidative stress. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2011 Jul [cited 2019 Nov 10];66(7):732–40. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21498432>
29. Salech F, Ponce DP, Paula-Lima AC, San Martin CD, Behrens MI. Nicotinamide, a Poly [ADP-Ribose] Polymerase 1 (PARP-1) Inhibitor, as an Adjunctive Therapy for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Front Aging Neurosci.* 2020 Aug 13;12:255. Doi: 10.3389/fnagi.2020.00255.
30. Castillo-Passi RI, Vergara RC, Rogers NK, Ponce DP, Bennett M, Behrens MI. Cancer History Is Associated with Slower Speed of Cognitive Decline in Patients with Amnestic Cognitive Impairment. *J Alzheimer's Dis.* 2022;87(4):1695–711.
31. Rogers NK, Romero C, San Martín CD, Ponce DP, Salech F, López MN, et al. Inverse Relationship between Alzheimer's Disease and Cancer: How Immune Checkpoints Might Explain the Mechanisms Underlying Age-Related Diseases. *J Alzheimer's Dis.* 2020;73(2):443-454.
32. Salech F, Ponce DP, Paula-Lima AC, San Martin CD, Behrens MI. *Frontiers in Aging Neuroscience.* 2020, 12.



XII SEMINARIO DE BIOÉTICA: APRENDIZAJE DE LA BIOÉTICA

APRENDER BIOÉTICA COMO UNA NECESIDAD PROFESIONAL Y SOCIAL¹

PROFESORA LYDIA FEITO G.²
Doctora en Filosofía y en Neurociencia

LEARNING BIOETHICS AS A PROFESSIONAL AND SOCIAL NECESSITY

Abstract

The teaching of bioethics is the object of analysis, not only from a methodological point of view, but from a fundamental question: whether it is possible to change attitudes. To the extent that bioethics speaks of values and attitudes, classical models of teaching, based on the learning of contents and norms, do not seem adequate to favor authentic processes of personal transformation, which are necessary for ethical reflection to really imply a radical modification. There are many existing obstacles. However, it is possible to think of an approach that not only suits the training of socio-health professionals but also has a potential that makes it an adequate model for the formation of citizenship and, therefore, key to the configuration of a civil ethic. It is about deliberation. A model based on listening and dialogue from a perspective that assumes the richness of pluralism of perspectives and requires learning and training.

Keywords: humans; citizenship; cultural diversity; bioethics; attitude.

1 Conferencia presentada en el XII Seminario de Bioética «Aprendizaje de la Bioética», realizado por la Academia Chilena de Medicina, vía telemática el 01 de agosto de 2022.

2 Profesora titular en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid (UCM). Directora del grupo de investigación «Bioética, deliberación y ética aplicada» de la UCM. Presidenta de la Asociación de Bioética Fundamental y Clínica. Directora de la revista Bioética Complutense. Vocal del Comité de Ética del Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Vocal del Comité de Ética de CASER Residencial. Miembro del Comité de Ética en la Investigación de la UCM.

Resumen

La enseñanza de la bioética es objeto de análisis, no solo desde un punto de vista metodológico, sino a partir de una cuestión de fondo: si es posible cambiar las actitudes. En la medida en que la bioética habla de valores y de actitudes, los modelos clásicos de enseñanza, basados en el aprendizaje de contenidos y normas, no parecen adecuados para favorecer auténticos procesos de transformación personal, que son necesarios para que la reflexión ética suponga realmente una modificación radical. Son muchos los obstáculos existentes. Sin embargo, es posible pensar en una aproximación que no solo conviene a la formación de los profesionales socio-sanitarios sino que tiene un potencial que la convierte en un modelo adecuado a la formación de la ciudadanía y, por tanto, clave para la configuración de una ética civil. Se trata de la deliberación. Un modelo basado en la escucha y el diálogo desde una perspectiva que asume la riqueza del pluralismo de perspectivas y que requiere aprendizaje y entrenamiento.

Palabras clave: seres humanos; ciudadanía; diversidad cultural; bioética; actitudes.

La bioética aporta una visión sobre la dimensión humana de la medicina y las profesiones sanitarias en general. Desde sus orígenes, en los años 70 del siglo XX, la bioética viene planteando la necesidad de encontrar un espacio de integración entre los saberes humanísticos y científicos. Y se ha convertido en un lugar de reflexión sobre los valores que son fundamentales en la tarea sanitaria. Pero, además, la bioética excede el ámbito de la ética profesional, abriendo fructíferos análisis en relación a cómo afrontar los retos que nos plantea la sociedad contemporánea, desde el desarrollo tecnológico biomédico hasta la generación de espacios de diálogo para la resolución de conflictos con una dimensión más amplia de justicia social o de consecuencias para el futuro.

A principios de este siglo, la UNESCO hablaba en su página web (en un documento que ya no está disponible) de la Educación en/para la bioética. Decía allí: «[La bioética] ilustra la tensión entre el desarrollo tecnocientífico y la interrogación ética. Tensión que requiere un método capaz de reunir en un mismo proceso, la lectura de los hechos de la ciencia y la referencia a valores a los que reenvía. La educación en/para la bioética encuentra así su razón de ser en la necesidad de comunicar conocimientos e interrogarlos, y todo en el marco del rigor y de la apertura...»

«... la enseñanza de la bioética constituye una etapa hacia una educación para la bioética...». «La educación para la bioética implica competencias pluridisciplinarias (ciencias de la vida, ciencias, sociales y humanas, filosofía, derechos, semiología, teología); su estudio es la ocasión de plantear y afianzar una cultura transversal, no encasillable, y susceptible de unir a muchas personas, convicciones muy diversas, pero preocupadas por converger en la dignidad del ser humano en tanto que finalidad a respetar y promover. De la educación para la bioética como materia de estudio queremos pasar a la educación para la bioética como instrumento de paz...»

«...la educación para la bioética reenvía igualmente a la necesidad de no dejar la cuestión a los científicos solamente. Conciérne a la sociedad civil: sus miedos, esperanzas, creencias, experiencias y sus preocupaciones ponen el acento en el ser humano en sus dimensiones racionales e irracionales...»

«Por sus preguntas y sus respuestas puede igualmente reivindicar la posibilidad de ser el trampolín de una cultura nueva, de nuevas perspectivas, que modele lo cotidiano de las existencias y comprometa nuevas responsabilidades.»

Como es sabido, es enorme la pluralidad de enfoques, metodologías y perspectivas existentes para la enseñanza de la bioética, lo que produce no solo una diversidad de aproximaciones sino también una interrogante sobre el mejor modo de formar en esta disciplina. Son varias las preguntas que surgen ante esta cuestión y que es preciso abordar:

La primera de ellas se refiere a por qué es necesaria la formación en bioética. Esta cuestión exige tomar en consideración que en las profesiones sociosanitarias se manejan hechos pero también valores. La capacitación de estos profesionales es eminentemente técnica, y descuida estos aspectos más humanísticos. De ahí que la formación en valores sea esencial.

No obstante, hay una dificultad que radica en la propia naturaleza de lo que se quiere enseñar. Al hablar de valores y remitir estos a actitudes, la enseñanza no puede limitarse solo a la exposición de unos contenidos teóricos, sino que es necesario que se produzca en el discente un auténtico proceso de transformación personal, de convicción y compromiso con valores que orientan las acciones. Esto supone la necesidad de una formación básica y también de un proceso continuado de aprendizaje a lo largo de la vida (*lifelong learning*), que enfatice aspectos esenciales para el trabajo con personas, en dimensiones como la salud y la vida, en circunstancias de especial vulnerabilidad, que afectan a la biografía de los individuos.

En la enseñanza se transmiten contenidos, habilidades y actitudes. Los dos primeros pertenecen al dominio de la enseñanza y la formación usuales, donde se han desarrollado estrategias didácticas variadas cuyo fin es el aprendizaje de índole cognitiva, en el primer caso, y el entrenamiento de las destrezas, en el segundo. Sin embargo, tenemos muchas más dificultades para afrontar el tercero de los elementos: las actitudes, que tienen que ver con los valores que dotan de legitimidad la propia actividad sanitaria y con las motivaciones para el desempeño de la misma.

Existe una pregunta de fondo relativa a si es posible realmente enseñar valores, actitudes y comportamientos éticos. Esta cuestión, que viene planteándose desde tiempos antiguos en la ética, cobra ahora un nuevo vigor para afrontar los problemas contemporáneos. Es sabido que las personas van cambiando sus modos de enfocar la vida a lo largo de su existencia. Las actitudes cambian, los valores se cuestionan, se relativizan, se niegan o afirman tras las experiencias vividas. La vida moral de los individuos es, pues,

dinámica y está sometida al cambio. Por eso es posible, y probablemente deseable, que haya una evolución personal. Pero no es tan claro que pueda promoverse ese cambio externamente, con la formación. Obviamente se puede influir, se puede motivar, se puede razonar, pero cabe preguntarse si pueden cambiarse realmente las actitudes cuando estas están consolidadas, si se puede producir esa modificación si la persona no está ya convencida de entrar en ese proceso de conversión, si no quiere aprender o no quiere cambiar y, por tanto, si se pueden de verdad cambiar las actitudes.

Decía Ortega y Gasset, respecto a los estudiantes: «mal puede nadie entender una respuesta cuando no ha sentido la pregunta a que ella responde. (...) Para esto es preciso volver del revés la enseñanza y decir: enseñar no es primaria y fundamentalmente sino enseñar la necesidad de una ciencia y no enseñar la ciencia cuya necesidad sea imposible hacer sentir al estudiante».

En este contexto Diego Gracia propone diferenciar entre dos enfoques: el «enfoque pedagógico» de la bioética, que estaría basado en el estudio de los diseños docentes, desde el punto de vista de los objetivos, programas, medios y procedimientos de adquisición de conocimientos y su evaluación, etc. Y el «enfoque socrático», que pretende provocar en el sujeto una transformación, un cambio de actitudes, una conversión.

Diego Gracia insiste en que la clave no es la adquisición de uno o unos nuevos conocimientos, ni de una o unas habilidades nuevas, sino de algo más profundo, de una transformación de nuestro propio ser. Esto es lo que buscaba Sócrates en sus diálogos con sus discípulos, la possibilitación de un cambio en la perspectiva de abordaje de los problemas, y hasta en la orientación de la propia vida. Al realizar esa conversión, el individuo puede adoptar un modo de vida como norma, una profesión, en el sentido más auténtico del nombre: hacer de la propia vida un compromiso con la excelencia, entendida como virtud, como ejercicio de una tarea que promueve la búsqueda de lo mejor y que está en permanente cambio y revisión. Y este cambio no lo puede hacer más que uno mismo, si bien puede ser acompañado, promovido o sugerido, es decir, formado.

La educación en bioética permite esa transformación si completa los conocimientos y procedimientos con las actitudes, como elemento necesario de una auténtica formación personal y profesional y, sobre todo, como apertura a una ética de la responsabilidad.

Una segunda razón, pues, para subrayar la importancia de la formación en bioética se evidencia en que está dirigida a enfatizar e impulsar una ética de la responsabilidad. El aprendizaje de la bioética tiene que ver con actitudes responsables en acciones que afectan a la vida de los individuos y las sociedades. Se inscriben así en un proceso de mejora continua y de generación de buenas prácticas profesionales.

Por supuesto, esto plantea otros interrogantes de carácter más pragmático, que se refieren al modo de realizar este proceso de enseñanza y a las dificultades que nos encontramos. Así, surge la pregunta sobre cómo enseñar bioética, cómo transmitir la disciplina, teniendo en cuenta que las aproximaciones actuales no han conseguido

unificar criterios y que, en la literatura y en los programas formativos existentes, se ha enfatizado, probablemente de modo excesivo, un planteamiento más cercano al profesionalismo, a la generación de unos patrones normativos relacionados con el ejercicio de las profesiones sociosanitarias y, por tanto, más cercanos a los códigos deontológicos, sin insistir lo suficiente en la promoción de valores.

Son estas las dificultades de la enseñanza de la bioética, que es preciso tomar en consideración. El esfuerzo de divulgación de la bioética se encuentra con importantes obstáculos para los profesionales sanitarios: un sistema que no está preparado para ello, unos profesionales quemados y saturados que se encuentran con algo nuevo que a veces se les impone, sin explicaciones, y, en ocasiones, un vacío en la «formación de formadores» (entrenamiento y formación de quienes han de enseñar la bioética).

También es preciso cuestionarse cómo salvar el hiato existente entre los programas formativos y lo que se aprende en la práctica diaria, lo que se aprende del ejemplo, sin que forme parte de los objetivos docentes (el llamado currículum oculto), un conjunto de procedimientos y actitudes acostumbradas e incuestionadas, unas prácticas establecidas, y unos lugares comunes que impregnan el modo habitual de trabajar y que las personas en formación perciben y asumen. Es bien sabido que es más influyente lo que se aprende del ejemplo, que lo que se aprende en la teoría.

Para resolver estos interrogantes, es esencial analizar cómo se están desarrollando los programas de formación en bioética. De modo general, todo el mundo está de acuerdo en que la formación en bioética es esencial. Muchos cursos o programas de bioética están orientados a la formación de los profesionales, tanto para mejorar la calidad asistencial desde la acción individual y en equipo, como para posibilitar la puesta en marcha y funcionamiento de los comités asistenciales de ética para la asesoría en la resolución de situaciones de conflicto. El objetivo es el desarrollo de una «nueva cultura» que ponga en cuestión algunos de los modelos antiguos ya obsoletos.

Sin embargo, la pregunta es cómo desarrollar esa formación en bioética. De modo controvertido, P. A. Singer propone varios modos de introducir la ética en la formación sanitaria: seleccionar a los estudiantes, antes de admitirlos en la universidad para su formación sanitaria, que muestren actitudes morales (capacidad de juicio, integridad, etc.); proporcionar formación ética durante el período de formación (refiriéndose a los médicos, incluiría esta formación tanto en la facultad como en el período de residencia); evaluar la «ejecución de la ética», es decir, evaluar cómo se manejan las herramientas de la ética en la relación con los pacientes, en la resolución de conflictos, etc.; crear un ambiente de aprendizaje ético, es decir, promover un cambio cultural que sirva para modificar el «currículum oculto» en el ambiente clínico. La ética debe ser un «trasfondo» presente en el propio sistema sanitario, en el hospital, que los estudiantes perciban y aprendan.

Añadiría que también es necesario plantearse cómo se puede lograr una mayor y mejor vinculación de la medicina y las actividades sanitarias con la sociedad, cómo se pueden integrar aspectos relativos a colectivos vulnerables o invisibilizados y cómo se puede

incluir una perspectiva transcultural. Para lograr una auténtica humanización a través de la formación en bioética, es preciso promover cambios para resolver los obstáculos existentes. Así, es preciso analizar cómo se pueden implementar las propuestas de la bioética en un sistema que encuentra dificultades para incorporar la dimensión social y para ser permeable a los cambios.

Cabe preguntarse también no solo cuál es el mejor sistema para la enseñanza de la bioética, sino también si la formación en bioética puede alcanzar un objetivo más ambicioso, acercándose a un modelo más omniabarcante y reflexivo que trasciende los límites del mejor ejercicio de la medicina, para llegar a promover valores de la ciudadanía. Se trata, así de elaborar una propuesta de modelo que permitirá formar a los profesionales, pero también ampliar el objetivo de la bioética a la formación de la ciudadanía.

Se trata de pensar cuál es el mejor modo de introducir una «cultura bioética», interdisciplinar y deliberativa, en la sociedad, plantearse cuáles son los procedimientos para su difusión y para la formación de todas las personas, no solo los profesionales. Porque igualmente, para la divulgación de la bioética entre el público en general, nos enfrentamos al desconocimiento (la falta de información, las falsas expectativas, etc.), la confusión constante entre los valores, los datos, la ley y las opiniones, una carencia notable de argumentos y justificaciones que revela un escaso hábito deliberativo, y una excesiva atención a los titulares, a las cuestiones más candentes, sin profundización ni análisis más allá.

El modelo deliberativo permite una educación en la prudencia, el diálogo y la acción responsable que resulta fundamental en entornos plurales y multiculturales como los de las sociedades contemporáneas. Para deliberar con otros es necesario, en primer lugar, ser capaz de reconocer que el propio punto de vista sobre un acontecimiento no es el único posible, y que además tiene siempre sesgos. Por otra parte, la deliberación compartida o colectiva obliga a dar razones a los demás de las valoraciones propias. Se abre así la posibilidad de un diálogo atento a las diferencias de género, de cultura, de creencias, de capacidades, que supone un aprendizaje y un enriquecimiento. Una sociedad plural exige este planteamiento para afrontar la complejidad de los retos contemporáneos.

La deliberación promueve, genera y defiende un nuevo hábito mental: una actitud crítica, inquisitiva, de interrogación continua, en la que es preciso poner en comunicación diferentes perspectivas y aproximaciones, desde la convicción de que el saber es abierto y dinámico. Esto supone abandonar las posturas dilemáticas en las que se simplifica la complejidad de las situaciones reales, tratando de establecer marcos dicotómicos para la toma de decisiones. Más bien conviene a la deliberación una aproximación problemática, en la que se analicen los valores y preferencias que están en juego, que remiten a cosmovisiones y referentes plurales. Construyendo ideas compartidas que siguen poniéndose a prueba a través de la argumentación. Tomando en consideración aspectos de creencias o emociones, que también forman parte de la toma de decisiones de las personas. Y fomentando la escucha mutua, el respeto, la consideración de la diversidad

y la diferencia como elementos de riqueza. Así, la deliberación, como actitud y como método, es correlativa y acorde a la altura de los tiempos, al pluralismo de la sociedad y a la situación de incertidumbre en que nos movemos.

El ambicioso proyecto de la bioética supone por tanto un cambio para posibilitar una ética profesional, pero va mucho más allá, convirtiéndose en una ética civil. Abre así el espacio de la ciudadanía democrática. La consideración de los temas bioéticos desde un proceso deliberativo está en el núcleo de esa convivencia en democracia, pues hace referencia a la resolución de los desacuerdos a través de procesos de diálogo. Como indica la comisión, la deliberación democrática y la educación ética se complementan la una a la otra, elevando el nivel del discurso sobre preocupaciones complejas.

Al desarrollar competencias basadas en el diálogo, la apertura a las diferentes perspectivas y la resolución de conflictos por la vía de la deliberación, se identifican actitudes que son muy convenientes para la construcción de una ética civil. Se evitan, por ejemplo, posiciones polarizadas, donde se plantea un enfoque dicotómico y simplista que imposibilita el análisis crítico y la búsqueda de acuerdos. También se dinamizan los procesos de toma de decisiones y se vehiculan los intereses de los colectivos implicados, teniendo en cuenta todas las perspectivas. De ahí que quepa plantear que la bioética puede extender su potencial educativo más allá del contexto biomédico hacia la formación de los ciudadanos en el entorno de democracias deliberativas. Y esto, hoy en día, resulta enormemente necesario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ortega y Gasset J. Sobre el estudiar y el estudiante. En: Obras Completas, tomo V. Madrid: Taurus; 2006.
2. Gracia D. Fundamentación y enseñanza de la bioética. Bogotá: Editorial El Buho; 1998.
3. Singer PA. Strengthening the role of ethics in medical education. CMAJ. 2003; 168(7):854-855.
4. Gracia D. Teoría y práctica de la deliberación moral. En: Feito L, Gracia D, Sánchez MA (eds.) Bioética: el estado de la cuestión. Madrid: Triacastela; 2011.

¿CÓMO SE ENSEÑA BIOÉTICA?¹

DR. JULIO CARMONA GUASCH²

*«No se entienden de verdad las cosas que no se aman,
y que hay que ir con amor a la realidad
porque entonces es cuando nos muestran todos sus valores»*

DIEGO GRACIA

INTRODUCCIÓN

Si buscamos el significado de los términos «cómo», «se», y «enseña» en el Diccionario de la Lengua Española (1), nos percataremos enseguida del carácter abierto de esta propuesta. Quizá la acepción más congruente con el tema que hoy nos ocupa sea el de adverbio interrogativo *«De qué modo, de qué manera»*. También se aproxima al uso que damos al término en bioética: *«Por qué motivo, causa o razón; en fuerza o en virtud de qué»*. Respecto del *«se enseña»*, como pronombre personal usado con verbo indicativo, en este caso y en presente usaré su plural *«enseñamos»*.

Por cierto, y ante todo, es necesario dejar claro que la Bioética a la que me referiré es a un concepto unitario³ y no sería razonable proponer aquí fragmentarla en sus especializaciones. Se entiende que los temas propios de cada área de interés se estudien desde el punto de vista que los expertos observen, las competencias que reconocen, estudian y enseñan. No es un misterio de que de la tradicional ética médica se ha pasado a la bioética clínica, expandiendo el horizonte de la visión y de la acción en la perspectiva de la ética de la asistencia sanitaria, inter-multi-trans-disciplinar, abarcando todas las profesiones

1 Ponencia presentada en el XII Seminario de Bioética «Aprendizaje de la Bioética», realizado por la Academia Chilena de Medicina, vía telemática el 1° de agosto de 2022.

2 Médico-cirujano, Universidad de Chile. Diplomado en gestión de instituciones de salud (degis/pias). Especialista en medicina interna, Universidad de Valparaíso. Magíster en bioética, Univ. Complutense de Madrid, España. Presidente, Comité de Ética asistencial, Clínica Puerto Varas. Profesor asistente Departamento de bioética y humanidades médicas. Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

3 Definición de Unitario: tiene una relación directa con la idea de uno o unidad. Unitario es aquello que actúa, se presenta o tiende hacia algo unido. Se puede aplicar a contextos y situaciones muy diversas, aunque preferentemente se utiliza en circunstancias en las que se adopta una decisión conjunta o se otorga un valor especial a la unidad frente a la pluralidad.

sanitarias, para llegar, finalmente, a la bioética global (2). «Global» (3) significa que una bioética que pretendemos enseñar se afine en la humanidad universal, en los seres humanos como vulnerables en principio y como vulnerables bajo circunstancias especiales (pobreza, falta de acceso a recursos básicos, catástrofes naturales o inducidas), y en el papel humanitario del discurso bioético. Todos estos aspectos van a configurar el modo de enseñarla, y en esta ocasión me vale apuntar y reflexionar sobre lo que hemos hecho y podríamos proponer.

DE QUÉ MODO ENSEÑAMOS BIOÉTICA: OPORTUNIDAD PARA COMPARTIR UNA EXPERIENCIA EN DOCENCIA

Primera consideración:

Sobre los aspectos a determinar y significar en el «cómo»⁴

Como en cualquier área del saber, el problema es hacer de ese saber algo que se transfiera de uno a otro, que alcance justamente a los que, no siendo expertos, necesitan de esos conocimientos. Nosotros planteamos desde el inicio como resultado del aprendizaje en nuestros programas de curso⁵ que el alumno pueda integrar la reflexión ética a su que-hacer, construyéndolo desde su vivencia personal, en base a lo adquirido tempranamente a través de la práctica clínica, la deontología y el proceso deliberativo, para ejercer su compromiso personal con el enfermo y la sociedad. Es necesario que los programas de educación en bioética estén adaptados, tengan una unidad de diseño y sean concebidos de un modo flexible. Intentamos que la planificación sea realista, que efectivamente pueden llevarse a la práctica con los medios disponibles en los centros de pasantías clínicas (4).

La cuestión es cómo enseñar, como adaptarse a los interrogantes cotidianos que se dan en la vida del profesional o del estudiante de medicina (5). Lo más trascendental sería tener la clave que de algún modo, impregne la educación universitaria en ciencias de la salud de una cultura ética, de modo longitudinal, continuo, práctico, accesible y atrayente (6).

La ética es muy delicada. Dice Diego Gracia: «Hay muchas formas de hacerlo mal y pocas de hacerlo bien. Es muy frecuente confundir la ética con cosas que no lo son. Por ejemplo, confundir ética con religión y considerar que cuando uno tiene creencias religiosas, ya tiene los problemas resueltos. O confundir ética con derecho, y cuando aparece un conflicto, correr a ver qué dicen las leyes. Hay aún una tercera confusión, en la que caen muchos médicos: la de pensar que un problema ético es siempre un problema

4 Determinar. Tr. Ser causa de que algo ocurra o de que alguien se comporte de un modo determinado. Significar. Intr. Representar, valer, tener importancia. Prnl. Hacerse notar o distinguirse por alguna cualidad o circunstancia.

5 U-Cursos es una plataforma de la Universidad de Chile que le entrega a cada curso de la casa de estudios un sitio en línea con numerosas herramientas para apoyar el aprendizaje. https://www.u-cursos.cl/usuario/65bd68199066b3bc726e984747c00823/todos_cursos/?source=favs.

técnico mal planteado; que basta con recurrir al conocimiento científico, por ejemplo, a la medicina basada en la evidencia, para solucionarlo, cuando no es así» (7).

El profesor Leon Kass, uno de los pioneros del movimiento bioético estadounidense, avizoraba de manera crítica sobre los logros de la bioética y su enseñanza: «Aunque originalmente pretendía mejorar nuestras acciones, la práctica de la ética, a decir verdad, ha mejorado en el mejor de los casos nuestro discurso» (8).

Para Escámez (4), luego de referirse a los límites y posibilidades de los programas de educación moral, asumiendo la duda sobre si vale la pena intentar tal educación considerando algunos supuestos, propone dos requisitos básicos o núcleos imprescindibles donde debe centrarse la actividad educativa: la adquisición por parte de los alumnos de las habilidades lógicas necesarias, y el establecimiento de un clima o atmósfera moral adecuada.

A. La pericia y las caras de la experiencia: su influencia en el proceso de toma de decisiones

La noción de experiencia está omnipresente en la medicina. Los estudiantes saben quiénes son los médicos expertos, se acercan a ellos y los siguen. Mientras los educadores médicos diseñamos currículos elaborados específicamente para transmitirlo, los médicos en ejercicio saben cuáles de sus colegas representan la experiencia: solicitan la consulta de esos colegas sobre casos difíciles. Los tribunales y los legisladores confían en el testimonio de expertos médicos y sus decisiones serían cuestionadas sin este testimonio. Sin embargo, una definición exacta del experto médico ha resultado difícil de alcanzar, y el tema de la pericia en medicina recibe explícitamente poca atención. Esto parece estar cambiando (9). La pericia implica el dominio de algún área de conocimiento, y a su vez, el uso de este dominio para educar a otros o practicar hábilmente el propio oficio. La medicina se practica sobre la base de una presunción de pericia; su comprensión puede prometer una comprensión más profunda de la medicina misma.

Para el caso de la pericia en bioética, podría visualizarse en el modelo en expansión norteamericano de consultoría ética y el tremendo esfuerzo de la *Sociedad Americana de Bioética y Humanidades* para dotarlo eficazmente de un modelo formativo, acreditativo, evaluativo y procedimental para ejercer esa tarea con plena autoridad (10). En él se subraya que la consultoría ética se realiza a menudo en conjunción con actividades relacionadas con la ética clínica, especialmente para formar los profesionales del campo, desarrollar políticas institucionales, formar parte de comités de ética y realizar tareas de investigación, lo cual podría ser un punto de interés para aquellos que quieran darle un marco normativo a esta experiencia (11).

B. Los maestros con buena acogida hacen las cosas de manera diferente

La capacidad de enseñar bien es un arte arraigado a las ciencias prácticas, aplicadas y conductuales y en bioética requiere competencias específicas,^{6,7} Se ha demostrado que existen técnicas que funcionan mejor que las tradicionales y consisten en charlas o presentaciones de información de manera lineal o secuencial, como leer o escuchar una clase. Un profesor puede recurrir a los gestos para enseñar varios conceptos al mismo tiempo, en vez de hacer un trabajo repetitivo de lectura o escritura. Los profesores más exitosos se enfocan en transmitir múltiples representaciones, ampliadas y significativas de la información en las experiencias de aprendizaje.

C. Arte y bioética:

Encantar a los alumnos en la bioética: el método Socrático (12)

Encantamiento es acción y efecto de encantar. Precisamente es hacer grata impresión en el alma o los sentidos y obrar maravillas en las personas, en sentido figurado. Existe consenso acerca de que la bioética debe ser preferentemente enseñada en grupos pequeños que faciliten la conversación en relación a un tema dado para lograr cambios o transformaciones en el alumno en un sentido humano y existencial. Para Diego Gracia, el proceso educativo tiene por objeto iluminar este cambio para que no sea puro saber objetivo, libresco, sin verdadero interés vital. Coincidimos plenamente con esta orientación, pensando que la elección del método enseñanza aprendizaje es fundamental para lograr este objetivo. En el caso de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile, tenemos el privilegio de contar con un número significativo de docentes, lo cual facilita la enseñanza de la Bioética en grupos reducidos.

Cine y Bioética como herramienta docente

La sensibilidad que despierta el cine (13) facilita compartir dudas y fragilidades, permite trabajarlas en ambiente apropiado con supervisión docente, y promueve así la madurez afectiva y el consecuente desarrollo de la empatía, incorporando actitudes «difíciles de enseñar por los métodos tradicionales». De este modo se facilita el aprendizaje porque se promueve la reflexión, que es la base del ejercicio filosófico de la profesión médica. La reflexión ética que parte de contenidos cinematográficos abre un abanico inmenso de posibilidades. Lara y Rojas, en una encuesta sobre un ciclo de cine destacan que un 94,1% de los estudiantes opinó que este ciclo les servirá en su futuro profesional, puesto

6 La Sociedad Estadounidense de Bioética y Humanidades (ASBH) se fundó en enero de 1998 mediante la consolidación de tres asociaciones existentes en el campo: la Sociedad para la Salud y los Valores Humanos (SHHV), la Sociedad para la Consulta de Bioética (SBC) y la Asociación Estadounidense de Bioética (AAB). *Improving Competencies in Clinical Ethics Consultation: An Education Guide 2nd Edition.*

7 TeachThought es una organización dedicada a la innovación en la educación a través del crecimiento de maestros sobresalientes <https://www.teachthought.com/pedagogy/successful-teachers/>.

que han podido apreciar en las películas escenas con «errores» que no deben cometer y circunstancias complejas ante las que se pueden ver enfrentados. Lo aprendido con esta metodología puede servir como experiencia previa, optimizando la forma de enfrentar un dilema ético-clínico verdadero (14). El cine «da que pensar y nosotros con él podemos pensar» (15) ya que se reconoce su papel como imaginación narrativa y como elemento configurador de nuestra forma de mirar el mundo, posibilidades de discusión y creación de nuevos problemas, que desde lo que se alimenta el discurso moral. Cine, bioética y hermenéutica se dan la mano. Más allá de su dimensión de entretenimiento, es un espejo donde la gente se busca y quiere mirarse y a través del cual ve también el mundo que le rodea. Es un instrumento para la enseñanza que pretende acercarse a los interrogantes y la vida de los estudiantes (16).

La sombra del currículum informal

Para bien o para mal, comportamientos y actitudes de profesores, tutores, y residentes afectan profundamente la docencia, sirviendo de ejemplos o contraejemplos que pueden orientar el establecimiento de prioridades en relación con los temas que deben ser estudiados y la forma en que se llevará a cabo la futura vida profesional. Algunos mensajes del currículum oculto se referirían a que los doctores no tienen tiempo para filosofar; los pacientes vienen a atenderse, hay que atenderlos y no ser sus consejeros o amigos. Aquí se hace entrar al alumno en un discurso que parece contradecir toda la docencia en Bioética desde los primeros años de la carrera⁸. Las conductas inadecuadas repetitivas pueden convertirse en naturales cuando son presenciadas constantemente por los estudiantes, si éstos no desarrollan el hábito de reflexionar críticamente. La percepción de los estudiantes de medicina señala la desvalorización de la enseñanza de ética en la carrera de pregrado y la disociación de la teoría con la práctica médica, además del escaso abordaje de las humanidades durante la carrera. Se destaca también la urgencia de una formación permanente en ética para profesores y tutores (17). En estos días de extremo individualismo, cuando el estrés de la competitividad es tan imperioso, puede parecer un poco anticuado predicar la necesidad de la virtud (18). La aplicación de estándares de virtud, entendiendo que las virtudes de una profesión son aquellos rasgos de carácter que permiten a las personas alcanzar los objetivos de la profesión, que definen al «buen médico» en un sistema de atención médica complejo y tecnológicamente sofisticado.

¿Cuáles son las características de un «buen médico», que desea cumplir con altos estándares éticos y profesionales, pero que también debe vivir y trabajar en un sistema de atención médica en el que la ambigüedad moral es generalizada? Los educadores médicos se enfrentan con frecuencia y relativa urgencia a esta pregunta, ya que sus escuelas intentan dotar a los estudiantes con las habilidades y capacidades requeridas del médico virtuoso. Un «buen médico», entonces sería alguien reflexivo, imparcial, respetuoso de las diferencias y comprometido con sus valores profesionales. Aquí la gracia del perito

8 Ibid 5.

sería una adecuada estimación de las dificultades encontradas en la búsqueda de aquella forma del «cómo enseñarla» y en esa búsqueda, la virtud de la humildad es un don precioso (19). El ambiente más propicio para plasmar este ideal es la sala de hospital, en el box de consulta, donde sin palabras, se transmite de unos a otros –generalmente de los más viejos a los nuevos– cotidiana y sistemáticamente. Allí es donde van implícitos la ética y los valores (20).

Segunda consideración: sobre las modalidades (herramientas) de aprendizaje para una enseñanza integral

La experiencia reportada: la disposición a mutar y dinamismo en la acción

En esta segunda parte de la exposición, se intentará mostrar la búsqueda metodológica recorrida a través del tiempo, cómo la formación de los futuros médicos se concreta en variadas iniciativas no exentas de cambios en el tiempo, que integran las humanidades en el proceso de educación académica.

Desarrollo de la capacidad de discernimiento y el abordaje centrado en el paciente

Entendemos y compartimos la idea que debemos enseñar cómo enfrentarnos a las diversas situaciones en las que tomar decisiones. Posicionarnos, opinar y actuar se muestra en la conducta que otros también pueden presenciar, criticar, evaluar y admirar. Las teorías éticas, por su parte, operan como guías que la tradición nos ha heredado y que continuamente revisitamos y reinterpretamos. Pero no debe perderse de vista que no consiste solo en esas teorías, sino que es un saber práctico que orienta la acción real, concreta, situada y libre. Discernimos éticamente para tomar decisiones, no para especular sobre la realidad. Para un discernimiento ético adecuado, debemos desarrollar las habilidades de comprensión crítica de la realidad, de una evaluación integral de los impactos de nuestras acciones de manera autónoma y libre, no perdiendo nunca de vista la incertidumbre de los escenarios en los que estamos y nos movemos, que afecta también nuestras decisiones.

En la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile entre los años 1969 y 1972 se inician cursos de Ética Médica para alumnos de primer año de la carrera, que luego se amplían a los alumnos de sexto año. Estos cursos se impartieron bajo el liderazgo intelectual del Dr. Armando Roa y se entregaban bajo la modalidad de asignaturas electivas que luego se integraron como ramos obligatorios. La situación definitiva se inicia con el cambio curricular de la Carrera de Medicina de 1998. Los docentes pertenecían a diversas especialidades, y siempre fueron médicos. La formación sistemática que los docentes de los cursos tenían de la bioética era de iniciación, aun cuando todos tenían camino recorrido en campos de la Filosofía, la Antropología y la Ética Médica (21).

A. Mirando otros escenarios

- I. Kelly y Robey, en la Universidad de Washington (22), han adaptado las cuatro dimensiones de la vida moral del psicólogo moral James Rest y creado las 4 habilidades de la ética, que usan como puntos de referencia y guía en la planificación y enseñanza del plan de estudios.
 - a. **Reconocimiento:** ¿Cuál es la cuestión ética en este caso, por ejemplo, rechazo del tratamiento, retención del tratamiento de soporte vital, capacidad de decisión cuestionable, sustituto inapropiado, triaje, etc.
 - b. **Razonamiento:** ¿Qué opciones hay y cuáles son los daños y beneficios potenciales de cada una? ¿Qué está en juego en esta decisión?
 - c. **Responsabilidad:** ¿Cuáles son mis obligaciones profesionales? Esta pregunta puede llevar a revisar códigos o normas, así como suscitar preguntas más interpretativas como: ¿Qué tipo de médico quiero ser?
 - d. **Respuesta:** ¿Qué haré y por qué? Justificar el curso de acción de uno debe ser una combinación de considerar las reglas, las consecuencias de las acciones, los estándares profesionales y la propia brújula moral profesional.
- II. Mark Siegler, en la Universidad de Chicago (23), enfatiza los 6 principios (las 6 C) en la enseñanza de la ética médica clínica.
 - a. **Basado en la clínica:** la enseñanza debe centrarse en una situación orientada clínicamente (*Clinically-based*).
 - b. **Basado en casos clínicos:** pacientes reales o casos clínicos deben servir como enfoque de enseñanza (*Case-based*).
 - c. **Reforzamiento continuo en clase:** la enseñanza de la ética clínica debe integrarse continuamente a lo largo de los 4 años de la escuela de medicina y la residencia (*Continuously reinforced*).
 - d. **Coordinado con pasantías clínicas:** la enseñanza clínica sobre ética y profesionalismo se logra mejor integrando la enseñanza en cada una de las pasantías clínicas de los estudiantes (*Coordinated with clinical clerkships*).
 - e. **Simple y claro:** la enseñanza de la ética médica clínica debe ser simple y una bibliografía de artículos accesibles y materiales de referencia para lecturas adicionales (*Clean*).
 - f. **Los médicos como instructores:** los médicos deben participar activamente en el esfuerzo de enseñanza tanto como instructores como modelos a seguir para los estudiantes (*Clinicians as instructors*).
- III. La *American Society for Bioethics and Humanities* en su informe sobre ética y humanidades en los programas de pregrado de las escuelas de medicina (24), nos

entrega una guía donde se listan los métodos de la Bioética que pueden emplearse, tales como: desarrollar principios éticos, conocer de las teorías y métodos de análisis ético/ética clínica, las habilidades de pensamiento crítico, evaluación de argumentos, comunicación, competencias narrativas. Además, una plantilla para el desarrollo de temas, para ser utilizado en el desarrollo o evaluación de contenidos curriculares.

- IV. En Brasil (25) se publicaron los resultados del estudio que tuvo por objeto desarrollar un diagnóstico de la inserción integrada de la ética en la carrera de medicina brasileña, con una metodología de aprendizaje basada en problemas y descripción de las percepciones de actitudes éticas de estudiantes y egresados. Sus conclusiones no son del todo alentadoras. Los egresados de la carrera demostraron manejar bien los conflictos éticos y respetar a los pacientes. Sin embargo, el análisis de la sensibilidad ética manifestó fragilidad en las percepciones y actitudes inapropiadas de los estudiantes de la carrera de medicina, identificado especialmente en los años iniciales. Los autores recomiendan el desarrollo de más discusiones sistemáticas del tema en los cursos, incluyendo los recursos didácticos de las metodologías activas de enseñanza, mediante la discusión de películas actuales, informes de revistas científicas y telenoticias, relacionando materias y documentos actuales a los temas y conceptos de bioética en general, además de la ética profesional discutida en las actividades prácticas del plan curricular de la carrera de medicina.
- V. El método de enseñanza en el Perú es a través de clases teóricas, aunque algunas señalan teoría con plena participación de los estudiantes, dialogada y deliberativa. La enseñanza en todas las escuelas es en aula y no en campo clínico. Los métodos utilizados en la enseñanza de la ética en las escuelas médicas del país, vistos en conjunto, son aquellos que se desarrollan en aula y no hay, al parecer, experiencias de enseñanza integrada a la práctica clínica.
- VI. En Chile Beca y Astete plantean cómo se puede enseñar bioética en pediatría (26). También Correa aborda qué valores comunicar a los alumnos y cómo realizarlo, así como también el modo de evaluar esta disciplina (27). Los métodos son variados y necesitan adecuarse, no solo a los requerimientos pedagógicos, sino también a su factibilidad en cuanto al tiempo disponible y a contar con docentes capacitados. Para el logro de estos objetivos es importante escoger estrategias metodológicas adecuadas, las cuáles deberían ser lo más activas y participativas posible. Lo importante de la acción educativa no es conseguir que el estudiante haga algo, sino que quiera por sí mismo hacer algo, porque lo encuentra valioso como futuro médico y como persona.

B. Programas académicos y actividades curriculares de los/as estudiantes de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile (2014-2022).

a. Elementos para un aprendizaje significativo Ejemplos de procesos de enseñanza y aprendizaje en pregrado. El curso de bioética: fundamentos filosóficos de la ética, antropología médica, introducción a la bioética

Para la fase final del curso de Bioética en segundo año de la carrera de medicina 2022, promovemos que el alumno integre el fenómeno de la globalización con corrientes de la ética contemporánea, las éticas ecológicas y de la responsabilidad. Sabemos que la bioética actual se enfrenta al desafío de pensar una bioética global, ahora frente a los desafíos éticos planetarios. Problemas como la pérdida de la biodiversidad, la biopiratería, el cambio climático, las investigaciones biomédicas internacionales, la seguridad alimentaria, pandemias y enfermedades infecciosas emergentes, tráfico de órganos y tejidos humanos, patentes sobre material biológico humano, entre muchas otras, son preocupaciones de orden global.

De este modo les solicitamos que realicen un trabajo escrito de integración de significados a propósito de la metáfora de la bioética como un puente al futuro utilizando una propuesta de Leo Pessini (28).

- I. Puente entre presente y futuro: la bioética constituye un nuevo enfoque que se concentra en cuestiones y objetivos a largo plazo que pueden garantizar la supervivencia de la humanidad.
- II. Puente entre ciencia y valores: la bioética es una nueva disciplina que combina el conocimiento biológico con el conocimiento del sistema de los valores humanos.
- III. Puente entre naturaleza y cultura: la bioética es responsable del futuro al tratar de conjugar el conocimiento científico de las realidades biológicas y de la naturaleza de los seres humanos, con el objetivo de garantizar la evolución cultural.
- IV. Puente entre seres humanos y naturaleza (medio ambiente): la bioética representa una nueva ética que tiene en cuenta la nueva ciencia de la ecología y concibe a los seres humanos en relación con su ambiente.

i. El curso de ética clínica i-ii:

A. El método deliberativo de Diego Gracia y la casuística de Jonsen, Siegler y Winslade

La tesis que Diego Gracia nos ha enseñado que para deliberar hay que aprender. «Nadie nace sabiendo hacerlo y, en general, lo que a uno le pide el cuerpo no es deliberar, sino imponer su propio criterio, anular, al contrario. La deliberación parte del principio de que yo doy razones, pero mis razones no son nunca absolutas y, por tanto, otros pueden tener tanta razón como yo. Y si yo escucho al otro, escuchando su razón puedo avanzar en mi conocimiento del tema en discusión. Cuando estamos argumentando, damos ra-

zonas, pero no hay diálogo si creemos que quien expone razones opuestas a las nuestras no puede tener razón».

La propuesta de Jonsen, Siegler y Winslade se ajusta y acomoda a los alumnos de pregrado que inician su formación en la semiología, hacen «presentaciones» de casos clínicos o formulan un diagnóstico y su respectivo plan de actuación clínica, siguiendo ordenadamente una serie de parámetros similares (dolencia principal, historia de la enfermedad, historial clínico, antecedentes familiares y sociales, conclusiones del reconocimiento médico, y datos del laboratorio), usando 4 tópicos: 1) las indicaciones médicas; 2) las preferencias del paciente; 3) la calidad de vida, y 4) los aspectos contextuales.

En nuestra experiencia en la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile asumimos esta tesis en todo el propósito formativo de nuestros cursos. Se parte de una sola exigencia: que los alumnos demuestren que pueden integrar y aplicar las materias en los seminarios, a través del análisis y discusión de casos o situaciones clínicas. El eje de todo este trabajo es la deliberación. Los alumnos reflexionan sobre situaciones prácticas, vistas a partir de casos clínicos reales surgidos de experiencias docentes previas, modificados solamente con fines académicos y para resguardar cualquier dato sensible.

El método del incidente. Es una variante al uso de casos clínicos. Los estudiantes analizan una circunstancia especial que exige tomar decisiones a partir de una descripción, en la que generalmente los hechos del caso no aparecen completos. Los estudiantes deben obtener la información necesaria para resolver el problema interrogando al profesor, que asume el papel de las diferentes personas que intervienen en el incidente.

B. Lectura y reflexión crítica de textos seleccionados. Las dudas como recurso didáctico

Utilizamos la propuesta sugerida por la Dra. Geraldine Van Gyn: «La pequeña tarea con gran impacto: lectura, escritura, reflexión crítica y discusión significativa» (2013) (29). Para nosotros más conocido como el 3-2-1, y que tiene tres requisitos:

- Punto 1: los estudiantes leen lo que se les asigna, luego eligen y describen los tres aspectos más importantes (conceptos, problemas, información fáctica, etc.) de la lectura, justificando sus elecciones.
- Punto 2: los estudiantes identifican dos aspectos de la lectura que no entienden y discuten brevemente por qué estos aspectos confusos interfirieron en su comprensión general.
- Punto 3: los alumnos plantean una pregunta al docente, de modo que la pregunta refleje la curiosidad de los alumnos sobre el tema y revela cuáles creen que son las implicaciones o aplicaciones del contenido de la lectura.⁹

⁹ Este último requisito le permite saber qué tan bien los estudiantes entendieron la intención del artículo (29)..

La tarea completa se envía en una plantilla electrónica antes de la clase donde se discutirá la lectura.

En ocasiones se califica y se devuelve la tarea antes de la clase. Más a menudo, en el aula con todos los estudiantes, se revisan las tareas previamente seleccionadas por el docente para identificar las áreas de dificultad y los malentendidos.

RESULTADOS DE LA EXPERIENCIA

1. Sus respuestas son reflexivas y reflejan un compromiso con la tarea. En clase, las discusiones son más profundas que antes, los estudiantes hacen comentarios interesantes y debaten los aspectos más significativos de las lecturas. Esto facilita el aporte que hace el docente a la sesión.
2. El beneficio para la enseñanza es que se pueden identificar más claramente las áreas en las que los estudiantes experimentan dificultades y aquellas que son más simples.
3. El Punto 3 da una idea de las conexiones que están haciendo. Se puede ser mucho más específico en las formas ayudar a los estudiantes a comprender completamente los conceptos. Este proceso es similar a la «enseñanza justo a tiempo» (30).

Después de usar el 3-2-1 durante muchos años, discutimos en seminarios con docentes del pregrado su uso como herramienta para el aprendizaje. Todos estuvieron de acuerdo en que las tres preguntas les hicieron pensar profunda y críticamente sobre las lecturas. Informaron una mayor confianza en su capacidad para discutir la lectura con los estudiantes y para lograrlo, tenían que leer los informes con mayor dedicación para una comprensión general y luego, nuevamente, para poder completar y evaluar el informe.

También hay acuerdo con esta experiencia, que se debe ser juicioso, particularmente en los cursos de primer y segundo año, sobre la cantidad de informes 3-2-1 asignados. Probablemente más adelante un informe 3-2-1 solo debería asignarse cuando la lectura es más compleja y difícil; de lo contrario, puede ser percibido como 'trabajo pesado' y rutinario.

a. Ejemplos de procesos de enseñanza y aprendizaje en posgrado: curso bioética clínica programa título especialista (2016-2022)

Este curso de Bioética Clínica es un trabajo colaborativo de la Escuela de Post-Grado de la Facultad de Medicina y el Departamento de Bioética y Humanidades Médicas, destinado a médicos en formación pertenecientes al Programa Especialidades Médicas, registrados en la Escuela de posgrado de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, a médicos generales o especialistas, a profesores encargados de programas de formación y a directores de departamento. El curso consta de 16 horas de docencia directa presencial o virtual por y 44 horas de actividades a distancia, como lectura personal y otras actividades que se realizan a través de la plataforma Medichi (semi-

presencial, 16 versiones, las 7 últimas se han realizado completamente virtual por la contingencia Covid-19). A la fecha en las 14 versiones hemos aprobado 603 alumnos, de una amplia gama de especialidades médicas. Para el logro del propósito formativo, se diseñó una estrategia pedagógica flexible, distribuida en 4 módulos, cada uno de ellos contempla:

- Una introducción explicativa de lectura.
- Análisis de textos de la disciplina Bioética sobre temas de las especialidades.
- Casos clínicos paradigmáticos.
- Análisis del Consentimiento Informado de proyectos de investigación.
- Material audiovisual.
- Lectura crítica de artículos seleccionados.
- Debates temáticos.
- Trabajo en Plataforma Medichi mediante habilitación de foros.
- Trabajo en pequeño grupo en las sesiones teletrabajo.
- Evaluación con nota (prueba de contenidos al final del curso).

CONCLUSIÓN

Se propone que los docentes utilicen la Bioética para «acompañar tutorialmente» al alumno de medicina en los años de formación. Los dilemas éticos, como se ha explicado, surgen en el día a día, y no solo en la clase de bioética. Ofrecer la posibilidad de un sistema de tutoría, inicialmente voluntario para los alumnos que lo deseen, abriría un campo educativo nuevo y apasionante para los docentes de bioética. Sería una oportunidad de aprender bioética en un «mano a mano» sobre los casos reales. En su discurso ante la Academia de Medicina de Nueva York en 1903, titulado «El hospital como universidad», William Osler presentó un modelo para la educación médica de posgrado y presentó una afirmación provocativa: «Pregúntele a cualquier médico de veinte años de cómo se ha vuelto competente en su arte, y responderá, por el contacto constante con la enfermedad; y agregará que la medicina que aprendió en las escuelas era totalmente diferente de la medicina que aprendió al lado de la cama». Los especialistas en ética médica pueden (y deben) ser llevados a las salas para ampliar las oportunidades de enseñanza durante las visitas de sala (31). Por contraparte, los médicos de hospital y de centros de salud deben capacitarse en ética médica, ya sea formal o informalmente.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Emilio Roessler, presidente de la Academia Chilena de Medicina y al Dr. Juan P. Beca, coordinador de este seminario. Saludo a la profesora. Lydia Feito, a todas y todos los ponentes y a los convocados en el día de hoy a este seminario, en particular a mis compañeros de trabajo quienes, con su dedicación y empeño de largos años, han conseguido que pueda mostrar parte de lo que hacemos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diccionario de la Lengua Española de la Real Academia Española. <https://dle.rae.es/cómo>
2. Borovečki A. Reseña del libro – Bioética global: una introducción de Henk ten Have. *Croata Med J.* 2016;57(4):402. doi:10.3325/cmj.2016.57.402
3. Recensiones, F. Lolas *Acta Bioethica* 2016; 22 (1): 141-142 cit. a TEN HAVE, HENK. *Global Bioethics. An Introduction* Routledge, London-New York, 2016. pp. 32-35.
4. Un mundo de valores (1996) Cortina Orts, Pérez Delgado A., Escámez Sánchez JE. 4 y 5 Teorías contemporáneas sobre educación moral y Programas de educación moral. Pág. 39-61 Generalitat Valenciana. 1996, primera edición. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/JuanEscamez/publication/323143984_Un_mundo_de_valores/links/5c49810b458515a4c73c5eb8/Un-mundo-de-valores.pdf
5. González Blasco P, Serrano Días De Otálora M, Pastushenko J, Altisent Trota R. ¿Cómo enseñar bioética en el pregrado? Reflexiones sobre experiencias docentes, *Atón Primaria.* 2009 febrero; 41 (2): 103-8. Español. doi: 10.1016/j.aprim.2008.06.003. Epub 2009 3 de febrero. PMID: 19231705; IDPM: PMC7022001.
6. Curso de verano de la Universidad de Zaragoza «La enseñanza de la bioética en la universidad y en las instituciones» (Jaca, septiembre de 2007).
7. ENTREVISTA: DIEGO GRACÍA. El maestro deliberador. 10/6/2020 | EPS | EL PAÍS
8. Kass, L.R. (1990). *Practicing Ethics: Where's the Action?* *The Hastings Center Report*, 20(1), 5–12. Disponible en: <https://doi.org/10.2307/3562966>
9. Hacia una definición de pericia en medicina. Eran Klein, MD, PhD. *Mentor virtual.* Del editor febrero de 2006;8(2):69-70. Doi:10.1001/virtualmentor.2006.8.2.fred1-0602
10. Pose C. La consultoría ética hospitalaria: un modelo en expansión. *Facultad de Filosofía. Departamento de Filosofía y Antropología. Universidad de Santiago de Compostela.* EIDON, no 47 Junio 2017, 47:161-183 Doi: 10.13184/eidon.47.2017.161-183

11. American Society for Bioethics and Humanities. Core Competencies for Health Care Ethics Consultation (1a Ed., 1998; 2a Ed., 2011).
12. Gaudlitz M Encantar a los alumnos en la bioética: El método Socrático Rev Educ Cienc Salud 2008; 5 (1): 41-44.
13. Moratalla TD: Bioética y cine. De la narración a la deliberación. San Pablo y Universidad Pontificia de Comillas. Madrid, 2011. 264 páginas.
14. Lara L, Rojas A. Evaluación Ciclo de Cine y Bioética como herramienta docente. Rev Educ Cienc Salud 2018;15(1):16-20
15. Gómez-Ferrer G. SCIO. Revista de Filosofía, n.o 13, noviembre de 2017, 277-280, Reseña sobre T. Domingo Moratalla (2010). Bioética y cine. De la narración a la deliberación. Madrid: Ed. San Pablo y Universidad Pontificia de Comillas.
16. Correa L. Enseñar bioética: cómo transmitir conocimientos, actitudes y valores Acta Bioethica 2008; 14 (1)
17. Mendes Menezes M, Colares Maia L, Nogueira Guimarães de Abreu MH, Andrade Sampaio C, de Melo Costa S. Percepciones sobre la enseñanza de ética en medicina: un estudio cualitativo. Rev. bioét. (Impr.). 2019; 27 (2): 341-9
18. Shelton W. Can virtue be taught?, Academic Medicine: June 1999,74(6): 671-4
19. DuBois JM; Kraus EM.; Mikulec AA. Cruz-Flores; Bakanas E., A Humble Task. Restoring Virtue in an Age of Conflicted Interests Academic Medicine: July 2013, 88 (7): 924-928.
20. Espinosa Brito A. Ética en el pase de visita hospitalario. Rev. Cubana Salud Pública [Internet]. 2006 Dic
21. Valenzuela S. La enseñanza de la bioética y su relación con la enseñanza de la clínica. Experiencia de la Escuela de Medicina de la Universidad de Chile Rev. Hosp Clín Univ Chile 2009; 20: 331-9
22. Rest JR, Narváez D. Moral Development in the Professions: Psychology and Applied Ethics 1994 cit en Kelly EA, Robey T: Preparing for the Unexpected: Teaching ER Ethics. Medical Education Virtual Mentor. 2010;12(6):455-458. Doi: 10.1001/virtualmentor.2010.12.6.medu1-1006
23. Siegler M Lessons from 30 Years of Teaching Clinical Ethics. J Ética. Mentor virtual. 2001;3(10):318-322. Disponible en: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/lessons-30-years-teaching-clinical-ethics/2001-10>
24. American Society for Bioethics and Humanities as a task force on ethics and humanities education in undergraduate medical program. Disponible en: <https://asbh.org/uploads/publications/Report%20on%20Ethics%20%20Humanities%20in%20Under-graduate%20Medical%20Programs.pdf>

25. Novaes MR, Novaes LC, Guilhem D, Lolas Stepke F, Silveira CC, Komatsu RS, Trindade EM, Guiotti MG. Actitudes Éticas de los estudiantes y egresados en carrera de medicina con metodologías activas Rev Bras Educ Med. 2010 Jan 1;34(1):43-56. Spanish. Doi: 10.1590/s0100-55022010000100006.
26. Enseñanza de la Bioética en Pediatría: experiencias docentes. Beca JP, Astete CE: Bioética y Pediatría. Pág. 107. Proyectos de vida plena. De la edición: Sociedad de Pediatría de Madrid y Castilla-La Mancha, 2010. Por delegación, Manuel de los Reyes López y Marta Sánchez Jacob (Coeditores). Disponible en: <https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/capitulosbioped.pdf>
27. Correa L. Enseñar Bioética: cómo transmitir conocimientos, actitudes y valores. Acta Bioética 2008; 14 (1)
28. Pessini L. Bioética global en tiempos de incertidumbres, perplejidades y esperanzas. Pag11.Potter, para definir su visión de la bioética, usa la metáfora del puente como símbolo de comunicación y de conexión. Bioética: un puente al futuro (1970).
29. Van Gyn G.: The Little Assignment with the Big Impact: Reading, Writing, Critical Reflection, and Meaningful Discussion. May 6, 2013. En: Faculty Focus Higher ed teaching strategies from magna publications.
30. Van Gyn G. Novak, GM (2011). Enseñanza justo a tiempo. Nuevas direcciones para la enseñanza y el aprendizaje, 2011: 63–73. Doi: 10.1002/tl.469.
31. McCarthy MW, Fins, JJAMA J Ethics. 2017. Osler, W. (1910). Aequanimitas: with other addresses to medical students, nurses and practitioners of medicine. P. Blakiston's Son & Company. Págs.331

ROL EDUCATIVO DE LOS COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL Y ÉTICO-CIENTÍFICOS¹

DRA. MARÍA INÉS GÓMEZ BRADFORD²

EDUCATIONAL ROLE OF THE CLINICAL ETHICS AND ETHICAL-SCIENTIFIC COMMITTEES

Abstract

The Clinical Ethics Committees and the Scientific Ethics Committees or Research Ethics Committees, have different objectives, but they share a fundamental role that is the educational function oriented to the formation and training of their members and to the dissemination and education to the professionals and community with which they work. The objective of this presentation is to review the importance of this educational function, the ways of carrying it out, the pending tasks and some future challenges.

Keywords: humans; Ethics Committees Clinical; Ethics Committees Research; Ethics Clinical.

Resumen

Los Comités de Ética Asistencial (CEA) y los Comités Ético Científicos (CEC) o Comités de Ética de Investigación, tienen diferentes objetivos, pero comparten un rol fundamental que es la función educativa orientada a la formación y capacitación de sus integrantes y a la difusión y educación a los profesionales y comunidad con la que trabajan. El objetivo de esta presentación es revisar la importancia de esta función educativa, las formas de llevarla a cabo, las tareas pendientes y algunos desafíos futuros.

Palabras clave: seres humanos; Comités de Ética Asistencial; Comités de Ética de Investigación; Ética Clínica.

1 Ponencia presentada en el XII Seminario de Bioética «Aprendizaje de la Bioética», realizado por la Academia Chilena de Medicina, vía telemática, 01 de agosto de 2022.

2 Especialista en Salud Pública. Pontificia Universidad Católica de Chile.

COMITÉS DE ÉTICA ASISTENCIAL

Los Comités de Ética Asistencial (CEA) surgen en la segunda mitad del siglo XX, en respuesta a los grandes cambios en la atención en salud, el desarrollo de nuevas tecnologías diagnósticas y terapéuticas, la complejidad creciente de las decisiones clínicas y terapéuticas, la mayor participación de los pacientes y la búsqueda de formas de aplicar principios éticos en estas situaciones (1). Los Comités se han desarrollado en un contexto de grandes cambios de la relación médico paciente y de reconocimiento progresivo de los derechos de los pacientes.

Una de las características más importantes de un CEA es ser un órgano de deliberación (2), y que su objetivo es ser una instancia de ayuda en la toma de decisiones correctas sobre cuestiones complejas, con la intención de lograr un equilibrio entre los aspectos científico-técnicos, los valores del paciente y los principios éticos.

En la actualidad los CEA se entienden como: «Comisiones multidisciplinarias consultivas y deliberativas, al servicio de los profesionales y usuarios del sistema de salud, creadas para analizar y asesorar en la resolución de conflictos éticos que puedan surgir en la labor asistencial y que tienen como objetivo final mejorar la dimensión ética de la práctica clínica y la calidad de la asistencia sanitaria» (3).

Deben tener ciertas características generales y requisitos de composición y organización: ser plurales y multidisciplinarios, ojalá intergeneracionales, tener miembros permanentes y consultores, considerando también la participación de miembros ajenos a la institución. Requieren aplicar método de análisis y fundamentar éticamente sus acuerdos y recomendaciones, para lo que requieren formación, pero también interés en participar y capacidad de diálogo. La toma de decisiones correctas exige método y fundamentos, tanto éticos como clínicos (4).

Los Comités de Ética Asistencial son órganos consultores, ofrecen asistencia para abordar los problemas éticos que surgen en la atención al paciente y facilitan la toma de decisiones que respeten los valores, preocupaciones e intereses de los participantes. Emiten consejos no vinculantes, ya que su objetivo es ayudar en la toma de decisiones clínicas, sin pretender substituir a las personas implicadas.

Las características descritas explican las necesidades de capacitación y educación en estos aspectos; tanto para sus miembros como para otros profesionales y la comunidad.

Existe consenso en que tres son las funciones principales de los Comités de Ética Asistencial (1):

- Consultiva: base de la tarea de los CEA. Análisis de casos en que existen conflictos éticos y de valores, a solicitud de los médicos, profesionales o de los pacientes y sus familias.

- Educativa: capacitación de los propios comités, de los equipos de salud, de la comunidad hospitalaria y la comunidad usuaria del hospital o centro de salud. Algunos autores han planteado que debería ser una función prioritaria (4).
- Normativa: surge del análisis de casos similares, de condiciones que se repiten o del análisis de cierto número de casos de la misma naturaleza, a partir de los cuales se elaboran pautas o guías de actuación.

Otras funciones propuestas son la protección de los derechos de los pacientes y la colaboración con la gestión institucional.

FUNCIÓN Y ROL EDUCATIVO

Nos centraremos en la función educativa, que se refiere a la formación y capacitación de los miembros del propio comité, el personal profesional y no profesional del establecimiento y, también a la comunidad, a través de variadas actividades o programas tales como: reuniones, cursos, talleres, seminarios entre otros.

La docencia en Bioética debería ser una tarea muy importante, continua y permanente de los CEA, para apoyar la calidad ética de la práctica clínica en las instituciones de salud. Es de responsabilidad del CEA que sus miembros adquieran una formación en Bioética en temas de fundamentación, metodología y análisis de casos clínicos, identificando los conflictos de valores, deliberando y planteando cursos de acción.

Como ya se ha mencionado, la función más conocida es el análisis de casos. Para cumplirla adecuadamente un aspecto fundamental es que dicho análisis debe efectuarse siguiendo un método con rigurosidad y objetividad, fundamentando éticamente sus acuerdos y recomendaciones. Su trabajo se caracteriza entonces por ser órganos de deliberación, asesoramiento y consulta, para lo que se requiere formación y capacidad de reflexionar en un clima de libertad, tolerancia y respeto.

La formación en Bioética de los integrantes permitirá llevar a cabo la deliberación fundamentando mejor las recomendaciones y propuestas que surjan del Comité (5).

Los CEA para que constituyan un aporte a la comunidad hospitalaria o de un Centro de Salud requieren consolidarse como grupo y ser reconocidos por el nivel institucional y por sus pares. La institución que alberga al Comité debe proporcionar facilidades y recursos materiales para su funcionamiento, el trabajo debe ser ordenado y sistemático; contando con reglamentación interna y con un sistema establecido de capacitación.

En Chile, el reglamento de la Ley 20.584 los define como sigue: «Los Comités son órganos colegiados de deliberación de carácter consultivo e interdisciplinario, creados para analizar y asesorar sobre los conflictos éticos que se suscitan como consecuencia de la atención de salud, para contribuir a mejorar la calidad de la atención y proteger los derechos de las personas en relación con ella» (6).

La legislación vigente (7) ha impulsado la creación de Comités y en la actualidad existen CEA en la gran mayoría de los hospitales y clínicas, tanto en el ámbito público como privado, con una importante expansión en los últimos años y se ha propuesto también su creación en establecimientos de Atención Primaria. Existe un catastro de los Comités en el país, elaborado por el Ministerio de Salud: a la fecha se registran 135, con amplia variedad en composición, número de integrantes, reconocimiento institucional, niveles de capacitación y periodicidad de funcionamiento (8).

La normativa también estipula que deben: «Contribuir a la formación en bioética de los profesionales, miembros del Comité y directivos y a la difusión a los usuarios» (6).

La mayoría de los Comités efectivamente plantean dentro de sus funciones promover y desarrollar actividades educativas en ética para los miembros de la institución, colaborando en la formación en bioética de los miembros del comité, así como de los profesionales y equipos clínicos y directivos. También, se propone sensibilizar respecto a problemas éticos, con actividades de difusión dirigidas a la comunidad hospitalaria, pacientes y familiares.

Existiendo acuerdo respecto a la relevancia del rol educativo, el que está contemplado en las regulaciones y normativas, la discusión se centra en cómo cumplirlo.

Surgen muchas preguntas: ¿Cómo ejercer el rol? ¿Qué se enseña? ¿Cómo se enseña? ¿Con qué recursos? ¿Cómo contribuir a la formación continua de los profesionales de la salud?

Algunos aspectos a considerar son: énfasis adecuado a la institución (según su nivel de complejidad, especialidades y tipos de problemas que enfrenta), aplicar variedad de metodologías, enfoque multidisciplinario, contenidos referidos a fundamentación, aspectos regulatorios, temas ético-clínicos y deliberación. Las metodologías de enseñanza son múltiples y pueden también apoyarse en casos de la literatura, el cine, el teatro, la prensa, para deliberar y reflexionar.

No cabe duda de que los CEA están llamados a cumplir un importante papel en la toma de decisiones en situaciones ético clínicas complejas, frente a consultas, tanto de los profesionales de la salud como de los pacientes y sus familias. Asimismo, tienen un rol relevante en la capacitación de la comunidad hospitalaria y los usuarios en temas de bioética y en colaborar con las políticas institucionales dando respuesta a la función normativa.

El desarrollo de los CEC y de Consultoría ético-clínica ha generado también una serie de interrogantes acerca de la preparación y la calificación de los profesionales para cumplir estas funciones, así como del tiempo que disponen para realizarlas, considerando que habitualmente tienen múltiples obligaciones clínicas y administrativas dentro de las instituciones. Aunque la Bioética está incorporada en la mayoría de los programas de formación de pregrado y se dictan muchos cursos de capacitación y existen diversos programas de formación de post grado, todavía es insuficiente el número de profesionales

capacitados. Pese a esto, no se observa una priorización de los programas de formación ni los recursos necesarios para implementarlos. Muy importante también es considerar, por ejemplo, las diferentes necesidades en hospitales de alta complejidad, en hospitales comunitarios y en establecimientos de atención ambulatoria.

Dado que los comités y la consultoría ético-clínica son cada vez más importantes para el funcionamiento de las instituciones se ha propuesto también un enfoque complementario adoptando técnicas de mejoría de la calidad para diseñar cambios en el desempeño y desarrollar capacidad ética en las unidades clínicas (9). Demostrar mejoras contribuye a generar confianza y el trabajo conjunto a nivel de la institución tiene mayor posibilidad de lograr éxito que solo utilizar un enfoque educativo general.

Se plantea también el desafío de informar y formar. No basta con transmitir conocimientos, es necesario reconocer la importancia de la enseñanza y fomentar los valores éticos. Se requiere trabajo en equipo con los que toman decisiones, para lograr una atención eficiente, ética, segura y de calidad (10). Para tomar decisiones de calidad en el contexto sanitario resulta imprescindible identificar los valores que hay detrás de las decisiones, y explicitarlos, para poder deliberar y tomar mejores decisiones (11).

Un aspecto esencial es realizar la deliberación en un clima de tolerancia y respeto, no basta el aprendizaje de nuevos conceptos o modelos.

PROYECCIONES Y TEMAS DE DISCUSIÓN

Para lograr cumplir con los roles propuestos, a futuro es necesario reflexionar, debatir y hacer propuestas sobre una serie de desafíos relacionados con aspectos de organización, funcionamiento y reconocimiento de los CEA tales como:

- ✓ Revisión de objetivos y funciones.
- ✓ Necesidad de formación de redes de Comités.
- ✓ Disponibilidad de recursos y de tiempo.
- ✓ Programas de formación y capacitación.
- ✓ Reconocimiento institucional y de los pares.
- ✓ Apertura hacia la comunidad.
- ✓ Evaluación del funcionamiento.
- ✓ Desafíos derivados de las nuevas regulaciones.

Un CEA, para constituir un real aporte, requiere apoyo institucional, recursos, reglamentación, trabajo ordenado y sistemático, sistema de capacitación estructurado y contar con reconocimiento por parte de la comunidad hospitalaria. Deberían cumplir un papel

importante, como estructuras de calidad en la atención de salud, de reflexión bioética y como instrumentos de desarrollo, parte de una ética institucional, vale decir siendo accesibles, efectivos e integrados en la estructura de la organización (12).

Finalmente, podremos decir que un Comité está consolidado y cumpliendo lo esperado, solo si los médicos, los profesionales y los pacientes lo consultan y confían en sus recomendaciones; por lo tanto, es muy relevante favorecer su formación y desarrollo para lograr que efectivamente constituyan un apoyo en la toma de decisiones ético-clínicas prudentes en situaciones de incertidumbre y colaboren con la protección del respeto a la dignidad y los derechos de los pacientes.

COMITÉS ÉTICO CIENTÍFICOS

Finalmente, algunas breves consideraciones respecto al rol educativo de los Comités Ético-Científicos o de Investigación:

Los Comités Ético-Científicos son órganos colegiados, multidisciplinarios, independientes y autónomos en la toma de sus decisiones, que tienen como misión o responsabilidad principal la protección de los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación, mediante la revisión, evaluación y seguimiento de los proyectos de investigación en seres humanos sometidos a su consideración. Adicionalmente, el Comité deberá cumplir con una labor educativa, mediante la promoción y la participación en la formación en ética de la investigación, de los investigadores, los miembros del Comité y los profesionales de salud y estudiantes, según corresponda.

La regulación en Chile los define como: «Entidades colegiadas, constituidas en instituciones públicas o privadas en conformidad a las normas establecidas en este reglamento que tienen por responsabilidad esencial el proteger los derechos, la seguridad y el bienestar de los sujetos de investigación. Los Comités deberán ser acreditados por la Autoridad Sanitaria» (13).

También indica que corresponde a la autoridad superior de la institución en la que se constituye el CEC: «...velar por el acceso de sus integrantes a información científica y técnica de las materias relacionadas con ética e investigación biomédica y asegurar el apoyo de recursos necesarios para su debido funcionamiento en términos de infraestructura e instalaciones que faciliten su trabajo, garanticen la confidencialidad de las materias tratadas, así como proporcionar el personal de apoyo administrativo y logístico que ello conlleve» (13).

El objetivo de los Comités de Ética de la Investigación es la protección y el respeto de las personas participantes en estudios de investigación, cumpliendo un papel importante en la protección de los derechos, la equidad y la dignidad de las personas. Un marco normativo y la formación adecuada permiten cumplir el objetivo y garantizar la protección de los sujetos de investigación (14).

Por su parte, las pautas OPS/OMS recomiendan el fortalecimiento de los sistemas de ética de la investigación, aumentando la capacidad ética de los investigadores y los Comités de revisión ética, desarrollando políticas que apoyan la capacitación y entrenamiento en ética para investigadores y comités de revisión ética (15). Todo esto con el objetivo de lograr el fortalecimiento de los sistemas de ética de investigación.

Finalmente, quisiera plantear algunos desafíos respecto al rol educativo de los CEC, sobre los que es necesario reflexionar y deliberar:

- Necesidad de desarrollar programas de formación que consideren distintos aspectos en bioética, investigación científica y regulaciones.
- Fortalecer el seguimiento de los proyectos de investigación como instancia de difusión y capacitación.
- Fomentar el debate y definir temas prioritarios para la capacitación.
- Desarrollar una visión de Sistema de Ética de Investigación con participación de investigadores, comités de ética y autoridades.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bravo M. Los Comités de Ética Asistencial. En: Bioética Clínica. Beca JP, Astete C Editores. Editorial Mediterráneo. Santiago, Chile 2012.
2. Gracia D. Teoría y Práctica de los Comités de Ética. En: Comités de Ética. Dilemas de la Medicina actual. Cátedra de Bioética Comillas. 2003.
3. Álvarez JC. Comités de Ética Asistencial. Madrid. Portal Mayores. Informes Portal Mayores N° 18. 2004.
4. Siegler M. Las tres edades de la medicina y la relación médico paciente. Cuadernos de la Fundación Víctor Grifols i Lucas 2011; 16:51-53.
5. Beca JP. Método de decisión en Ética Clínica. Capítulo 17 en: Bioética Clínica Beca JP, Astete C Editores. Ed Mediterráneo 2012.
6. Ministerio de Salud. Decreto 62. Aprueba Reglamento para la Constitución y funcionamiento de Comités de Ética Asistencial. Chile 2012.
7. Ley 20584. Regula los deberes y derechos que tienen las personas en relación con acciones vinculadas a su atención de salud. 2012.
8. Ministerio de Salud. www.minsal.cl Comités de Ética Asistenciales – Oficina Ministerial de Bioética. (redsalud.gob.cl)

9. Álvarez, J. A., López Moreno, S. Los comités hospitalarios de bioética y la educación en salud: notas para la discusión. *Revista Latinoamericana de Bioética* 2016, 17(1), 184-199. Doi: <http://dx.doi.org/10.18359/rlbi.2343>
10. Agich GJ. Education and the improvement of clinical ethics. *BMC Medical Education* 2013,13:41. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1472-6920/13/41>
11. Casado M. Bioética y Educación. *Rev. Latinoamericana de Bioética*.2011, 11(21): 62-71. Disponible en <http://www.umng.edu.co/web/revistas/volumen-11-no.-2-edicion-21>
12. Esquerda M. El futuro de los Comités de Ética Asistencial. *Observatorio La Gestión Importa* 2021.Disponible en: <http://lagestioimporta.cat/monografics/?lang=es>
13. Ministerio de Salud Decreto 30. Modifica decreto 114/2010. Reglamento de la Ley 20.120. Chile 2012
14. González-Bermejo D, Solano MD, Polache J, Mulet A, Barreda D, Soler-Company E. Los Comités de Ética Asistencial y los Comités de Ética de la Investigación en España: organización, regulación y funciones. *Rev. OFIL·ILAPHAR* 2020, 30;3:206-21Disponible en: [en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000300206&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-714X2020000300206&lng=es).
15. Organización Panamericana de la Salud. Pautas y orientación operativa para la revisión ética de la investigación en salud con seres humanos. Washington, DC: OPS, 2012.



**SEMINARIO COVID-19:
LA PANDEMIA INESPERADA**

INTRODUCCIÓN Y PROPÓSITO DEL SEMINARIO¹

DR. MANUEL OYARZÚN GÓMEZ²
Académico de Número

INTRODUCCIÓN

El 8 de diciembre de 2019 se comunicó el primer caso de COVID-19, en Wuhan, una ciudad industrial de 11 millones de habitantes situada en China en la convergencia de los grandes ríos Yangtsé y Han. Se estima que el virus emergió en un mercado de Wuhan donde se expende una gran variedad de animales silvestres y salvajes (1).

El análisis microbiológico logró aislar un nuevo corona virus que fue llamado SARS-CoV-2 (sigla en idioma inglés que significa Coronavirus 2 del Síndrome Respiratorio Agudo Severo) y la enfermedad que produce se denominó COVID-19 (Enfermedad causada por Coronavirus 2019).

Los coronavirus tienen como principal reservorio a los murciélagos desde allí se transmiten a otras especies animales hasta llegar al ser humano donde se transmite persona a persona. Previo a la aparición del SARS-CoV-2, otros dos coronavirus, el SARS-CoV causante de un Síndrome Respiratorio Agudo Grave en 2003 y el MERS-CoV agente del Síndrome Respiratorio del Medio Oriente en 2012 habían alarmado al mundo por su elevada letalidad y rápida propagación (1, 2).

El SARS-CoV-2 luego de infectar fortuitamente al ser humano en Wuhan, provincia de Hubei, China se expandió rápida y explosivamente a todo el mundo, generando la peor crisis sanitaria en más de 100 años con más de 600 millones de casos y más de 6 millones de fallecimientos directos, cifras posiblemente subestimadas. En Chile la pandemia ha generado más de 4,5 millones de casos y más de 60 mil muertes directas a pesar de las medidas para controlarla y se mantiene activa.

1 Seminario realizado por vía telemática el 16 de noviembre de 2022.

2 Médico neumólogo, Profesor titular, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Univ. de Chile.

El primer caso de COVID-19 en Chile fue diagnosticado el 3 de marzo del año 2020, es decir 8 días antes que el director general de la Organización Mundial de la Salud declarase que la situación producida en el mundo por COVID-19 calificaba como «Pandemia Global».

El inquietante aumento de COVID-19 en la población nacional llevó al Gobierno de Chile a emitir un decreto supremo de «Estado de Excepción Constitucional de Catástrofe por Calamidad Pública» en todo nuestro país y la autoridad sanitaria adoptó medidas restrictivas de desplazamiento y de aglomeración de personas, llegando a decretarse cierre de fronteras y prolongados períodos de confinamiento domiciliario (3).

Mientras esperábamos el desarrollo de vacunas preventivas o de un tratamiento realmente eficaz se aplicaron diversas medidas de protección personal para evitar contagios que fueron ampliamente difundidos por los medios de comunicación. Entre las diversas medidas para controlar la COVID-19 en Chile (Tabla 1) destacan la adecuación del sistema sanitario para absorber la demanda de cuidado del creciente número de enfermos y la implementación de procedimientos en salas de tratamiento intermedio y unidades de cuidados intensivos, la campaña de vacunación masiva iniciada en 2021 y la implementación de rehabilitación física y psicológica de las secuelas. En todas estas acciones el papel de los profesionales y funcionarios de la salud fue fundamental (4). También debemos reconocer la valiosa actividad en investigación biomédica y epidemiológica desarrollada por investigadores nacionales entre los que están los expositores en este seminario y la investigación operativa y análisis avanzado para mejorar la respuesta del país frente a la pandemia, liderada por el profesor Leonardo Basso, director del Instituto Sistemas Complejos de Ingeniería y por el Dr. Miguel O’Ryan miembro de esta Academia que contó con el apoyo de los ministerios de salud y ciencia consiguiendo que Chile obtuviera el prestigioso premio internacional Franz Edelman 2022, entregado el 4 de abril en Houston, Texas, EUA (5).

TABLA 1: MEDIDAS PARA CONTROLAR COVID-19 EN CHILE

Implementación de pruebas diagnósticas en laboratorios de virología e inmunología.
Adecuación del sistema sanitario nacional para cubrir demanda asistencial de la pandemia.
Medidas de protección y medidas de contención no farmacológicas.
UCI: corticoesteroides; oxigenoterapia: cánula nasal de alto flujo; ventilación mecánica; ECMO
Ensayo de vacunas. Vacunación masiva. Investigación biomédica y epidemiológica.
Detección de secuelas físicas, cognitivas y psicológicas.
Rehabilitación física y psicológica de pacientes y personal de salud.

ECMO: oxigenación por membrana extracorpórea.

La pandemia de COVID-19 ha provocado profundos cambios, no solo deteriorando la salud y calidad de vida de la población, sino modificando negativamente múltiples aspectos de nuestra vida cotidiana, hecho que se ha visto reflejado en la abundante investigación interdisciplinaria sobre COVID-19 que desde el año 2020 se está efectuando desde Chile. Al analizar el primer centenar de publicaciones de estos estudios, los temas preponderantes se refirieron a transporte público, política pública, salud pública, educación, manejo de la emergencia e inclusión digital (6).

Los temas tratados en 154 artículos sobre COVID-19 publicados en 4 revistas médicas nacionales desde 2020 hasta el 31 de octubre de 2022, abarcan una amplia diversidad de materias complejas, desde aspectos bioéticos, clínicos, epidemiológicos y terapéuticos llegando hasta las secuelas físicas y psicológicas y su rehabilitación (7). También se refieren al impacto negativo de COVID-19 en la atención y prevención de enfermedades que no son COVID-19, como el infarto agudo del miocardio, enfermedades oncológicas y renales y la tuberculosis que estaría aumentando su incidencia (Tabla 2).

OBJETIVOS DEL SEMINARIO

Habiéndose cumplido más de dos años de la pandemia por COVID-19 el propósito de este seminario es entregar una visión analítica general de las pandemias y en especial de COVID-19 que es un problema no superado y que nos acompañará por tiempo indefinido.

En la imposibilidad de abordar la totalidad de los múltiples desafíos que plantea esta pandemia al bienestar de los seres humanos se pondrá énfasis en la discusión de los tópicos señalados en el programa de esta actividad, que abordan desde las complejidades epidemiológicas, clínicas, preventivas y terapéutica hasta el impacto de la enfermedad en el embarazo y en la salud mental del paciente y del personal de salud.

TABLA 2: TEMAS SOBRE COVID-19 EN 4 REVISTAS MÉDICAS NACIONALES 2020 -2022*

<i>Revista Médica de Chile</i> (76 artículos)	<i>Revista Chilena de Infectología</i> (38 artículos)
Aspectos éticos Investigación clínica Salud mental Impacto psico-social Secuelas físicas y sociales Vacunación Mortalidad Impacto en otras enfermedades: IAM; Renales Oncológicas; Tuberculosis....	Detección de SARS-CoV-2 Síndrome inflamatorio multisistémico Tratamiento en niños y adultos Co-infecciones
<i>Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias</i> (26 artículos)	<i>Revista Chilena de Medicina Intensiva</i> (14 artículos)
Infección SARS-CoV-2 en niños Uso de fármacos y ventilación no invasiva Rehabilitación kinésica Decúbito-prono lateral en embarazo Recuperación laboral y clínica Trombosis/ Dímero D	Oxigenoterapia prono vigil Ventilación en decúbito-prono en SDRA Manejo de Neumonía Manejo de pacientes de 3ra edad

*2020-2022: Período desde 01.01 2022 hasta 31.10.22.

IAM= Infarto agudo del miocardio.

AGRADECIMIENTOS

En nombre de la Academia Chilena de Medicina agradecemos la participación de cada uno de los expositores de este seminario que compartirán su conocimiento y valiosa experiencia en distintos aspectos de la pandemia. También agradecemos al personal técnico-profesional de la Academia que hicieron posible la realización de este seminario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivia G. Un invitado inesperado en nuestras vidas: COVID-19 en Chile. *Rev Chil Enferm Respir* 2020, 36:80-84.
2. Zepeda G, Tapia L, Ortiz P. Infección por SARS-CoV-2 y enfermedad por coronavirus-2019 en Pediatría. *Rev Chil Enferm Respir* 2020, 36:122-132.
3. Oyarzún M. Regulaciones de la investigación biomédica en Chile en tiempos de la pandemia por COVID-19. *Rev Chil Enferm Respir* 2020, 36:243-246.
4. Alegría L, Buggedo G. Lo que nos deja la Pandemia Covid-19. *Rev Chil Med Intensiva* 2021, 36:7-10.
5. Chile gana premio internacional Franz Edelman Award 2022. Fecha consulta: 10.11.2022. Disponible en: <http://www.medicina.uchile.cl/noticias/185195/chile-gana-premio-internacional-franz-edelman-award-2022>
6. Vergara F. Productividad multidisciplinar sobre COVID-19 en Chile: Estudio bibliométrico de fuentes web of Science. *Rev Méd Chile* 2021, 149: 1093-1100.
7. Gallegos M, Portillo N. Comisión de Alto Nivel en Salud Mental y COVID-19: una agenda de evaluación. *Rev Méd Chile* 2022, 150: 564-568.

EN EL TERCER AÑO PANDÉMICO EN CHILE: EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y SANITARIA¹

DR. MAURICIO CANALS LAMBARRI²

IN THE THIRD PANDEMIC YEAR IN CHILE: EPIDEMIOLOGICAL AND SANITARY EVOLUTION

La pandemia COVID-19 ha tenido una curva irregular con situaciones de alta transmisión que se han manifestado como aumentos exponenciales en la incidencia. La situación ha sido diferente y asincrónica en los diferentes continentes. Así, lo que denominamos pandemia es más bien un conjunto de epidemias en interacción (sindemia). Durante el transcurso de la pandemia han emergido diferentes variantes dominantes con diferentes capacidades de transmisión que han atentado contra la capacidad de predicción del curso de la epidemia (1). Los diferentes países han implementado diferentes estrategias de mitigación, algunas muy tempranas y estrictas como Corea del Sur, China, Japón, Singapur y Hong Kong (1). China optó por un cierre anticipado de fronteras con severas restricciones a los viajes, sanitización de edificios, pruebas múltiples y un gran aumento en la capacidad del sistema de salud (2, 3). Corea del Sur implementó una estrategia activa de detección masiva para personas sintomáticas (4).

En Hong Kong, Singapur y Japón se utilizaron sistemas de vigilancia para identificar casos y sus contactos, se desarrollaron pruebas de diagnóstico y se incrementó la capacidad de los laboratorios (5). En Europa, Alemania testeó grupos sintomáticos, aplicó una moderada trazabilidad, cuarentenas y aislamiento de sintomáticos, mientras que el Reino Unido se concentró en una estricta trazabilidad. En América, Estados Unidos sólo testeó grupos específicos con síntomas y estableció servicios de testeo al público, sin medidas estrictas de aislamiento ni cuarentenas durante 2020 y 2021 (6). En Oceanía, Australia y Nueva Zelanda implementaron tempranamente medidas de salud pública, adecuadas comunicación, distanciamiento social, medidas de higiene personal y buena cobertura de salud (7).

1 Ponencia presentada en el Seminario «COVID-19: la pandemia inesperada», desarrollado telemáticamente por la Academia Chilena de Medicina. 16 de noviembre, 2022.

2 Profesor titular, Programa de Salud Ambiental, Escuela de Salud Pública y Depto Medicina Oriente, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, Santiago, Chile. Email: mcanals@uchile.cl.

En el mundo se desarrollaron vacunas contra COVID-19, obteniéndose ya a fines del año 2020 tres vacunas seguras y eficaces autorizadas por la OMS (8, 9). Desde diciembre del año 2020 se comenzaron a aplicar estas vacunas en diferentes países (10-14). Durante el transcurso de la pandemia, cuando ya las vacunas eran de uso masivo, en Europa se consideraron dos estrategias. La primera consistió en el levantamiento rápido de las restricciones suponiendo que la exposición natural y la inmunidad poblacional permitirían una incidencia adecuada a la capacidad de los sistemas de salud. La segunda consistió en levantar progresivamente las restricciones al ritmo de la vacunación con el objetivo de mantener baja la incidencia; asociado a un eficiente programa de prueba-rastreo-aislamiento (15-18). La primera estrategia es de alto costo poblacional, conduciendo a tasas de incidencia diaria de varias decenas/100 mil habitantes, mientras que la segunda a valores muy por debajo de 10/100 mil habitantes.

Chile durante dos años ha tenido una epidemia de alto impacto en la población chilena con alta letalidad y mortalidad y gran impacto en sistema de salud. En la curva epidémica de COVID-19 (casos/día) desde sus inicios, se pueden reconocer cuatro períodos epidémicos: 1) una primera epidemia concentrada principalmente en la Región Metropolitana (13/5-15/8/2020); 2) una epidemia 20/21 con participación de todas las regiones (13/12/2020-16/7/2021); 3) un brote de corta duración asociado a la variante delta: δ (4/11-5/12-2021) y 4) un gran brote epidémico asociado a la variante ómicron: O (5/1/2022 a la fecha) (1) [Figura 1].

Las variantes virales de SARS-CoV-2 han jugado un rol importante en la transmisión viral, dominando las VOC (*variant of concern*) en los brotes principales; la variante original (WIV04/2019), y la variante α (UK; B.1.1.7) en la epidemia de 2020, las variantes gama γ (P.1) y la variante andina (λ ; C.37) en la epidemia 20/21 y las variantes δ y O en los últimos dos brotes, siendo estas últimas variantes las con más altas números reproductivos reportados (19).

La predictibilidad de la dinámica ha sido baja, pudiendo estimarse una ventana de predicción de aproximadamente 15 días (20-22) [Figura 2]. La dinámica ha sido influenciada por los movimientos sociales típicos de Chile, especialmente por períodos de vacaciones (enero-febrero), festividades, aglomeraciones y el hacinamiento en medios de transporte y localidades de trabajo, propio del inicio de actividades, colegios y universidades en marzo. El impacto sobre el sistema de salud ha sido directo en las hospitalizaciones, especialmente sobre la ocupación de las UCIs [Figura 3] y un gran efecto colateral sobre consultas médicas, atención de niño sano, listas de esperas de cirugía y atención de pacientes con neoplasias (23, 24). El levantamiento rápido de las restricciones en el año 2021 se basó en el supuesto que la inmunidad poblacional adquirida a través de la vacunación permitiría una incidencia que no saturaría los sistemas de salud. Las intervenciones no farmacológicas sólo tuvieron un efecto claro cuando se realizó una cuarentena de 5 millones de personas en la Región Metropolitana en el año 2020 (24), mientras que las cuarentenas dinámicas no demostraron adecuada eficacia,

siendo insuficientes para controlar los aumentos de la incidencia (25) por ingreso y reingreso de infecciones desde comunas vecinas y, por otra parte, porque la población más vulnerable no tenía las condiciones para efectuar adecuadas cuarentenas, siendo la más afectada y la que menos disminuyó su movilidad durante las cuarentenas (26). La trazabilidad nunca logró una alta cobertura ya que la proporción de individuos que llega a ser confirmado antes de 3 días durante gran parte de la pandemia se ha encontrado entre un 40 y 60% siendo lo recomendado 80%. Sólo en 2022 se ha alcanzado esta cifra, pero existe un importante sub-reporte de casos, lo que pone una sombra de duda a estas estimaciones (27). La vacunación tuvo una rápida y alta cobertura; la efectividad de la vacuna CoronaVac en Chile entre las personas con vacunación completa, ha sido de 65,9% para prevenir COVID-19, 87,5% para prevenir hospitalización, 90,3% para prevenir ingreso a UCI y 86,3% para prevenir muertes asociadas a COVID-19 (28). El esquema completo de vacunas y la tercera y cuarta dosis con diferentes esquemas, principalmente AstraZeneca y Pfizer, con mejores efectividades (29, Araos; comunicación personal), han jugado un rol importante en evitar casos graves y muertes.

La combinación entre el tipo de variante dominante, el mejor manejo de los enfermos por parte del equipo de salud y el estadio inmunitario poblacional asociado al tipo de vacuna explican los cambios en la letalidad. Este descenso en letalidad es habitual en las epidemias, lo que se conoce como evolución a tasas intermedias de virulencia (hipótesis adaptativa) (30). La letalidad global y la letalidad diaria han ido descendiendo con el tiempo, siguiendo a la mayor cobertura por vacunas y a la mejoría del manejo de los pacientes [Figura 4]. Mientras que el ingreso de la variante δ produjo en Chile un aumento en la letalidad diaria, la variante O, produjo una clara caída en la letalidad diaria y la letalidad global en Chile y en el mundo, estimándose en valores cercanos a los de la influenza (19).

Así, en Chile, después de casi tres años, aún nos enfrentamos a una enfermedad con alto número de casos, con impacto en el sistema hospitalario, pero con una letalidad decreciente asociada a la variante O. El futuro de la pandemia en este país dependerá de una gestión adecuada de las intervenciones no-farmacológicas especialmente en los períodos de alto riesgo de transmisibilidad, como el ingreso de las variantes Omicron BA.4 y 5, que ya está produciendo un rebrote en Chile.

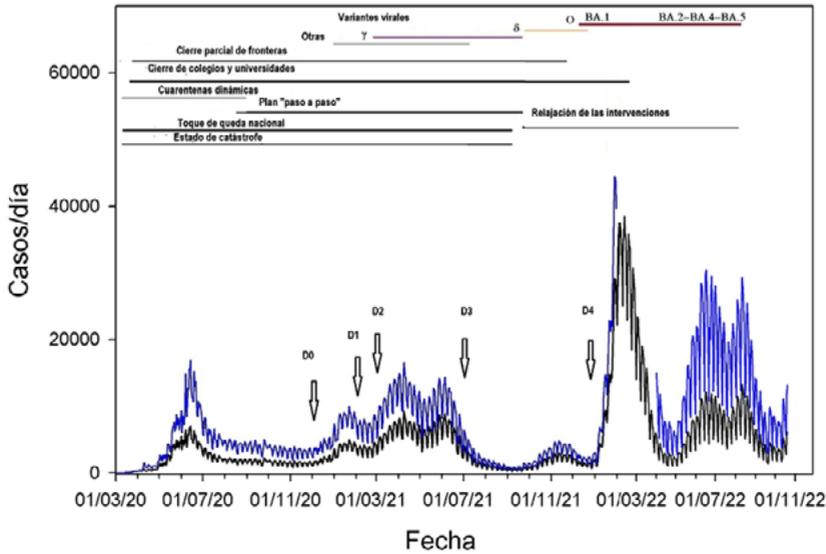


FIGURA 1. EVOLUCIÓN DE LA INCIDENCIA DE CASOS DE COVID-19 EN CHILE E INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS Y NO-FARMACOLÓGICAS. LÍNEA NEGRA: CASOS REPORTADOS DIARIOS, LÍNEA AZUL: CASOS CORREGIDOS POR SUB-REPORTES. FLECHAS INDICADAS CON D0, D1, D2, D3, D4 CORRESPONDEN A LOS INICIOS DE LA VACUNACIÓN EN PERSONAL DE RIESGO Y VACUNACIÓN MASIVA CON PRIMERA, SEGUNDA, TERCERA Y CUARTA DOSIS, RESPECTIVAMENTE (MODIFICADA DE REFERENCIA 1).

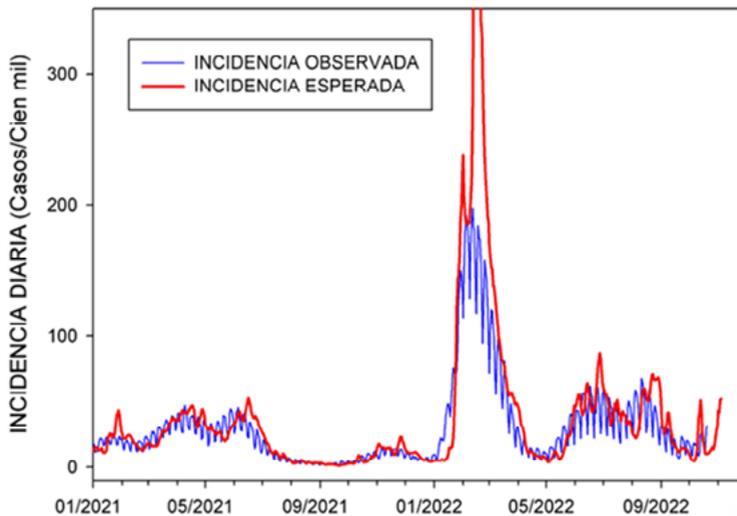


FIGURA 2. COMPARACIÓN ENTRE LAS INCIDENCIAS OBSERVADAS (LÍNEA AZUL) Y ESPERADAS (LÍNEA ROJA) EN CHILE, CON MÉTODO DEL TERCER MOMENTO DE LA INCIDENCIA (REFERENCIA 20) QUE OTORGA UNA VENTANA DE PREDICCIÓN DE 15 DÍAS.

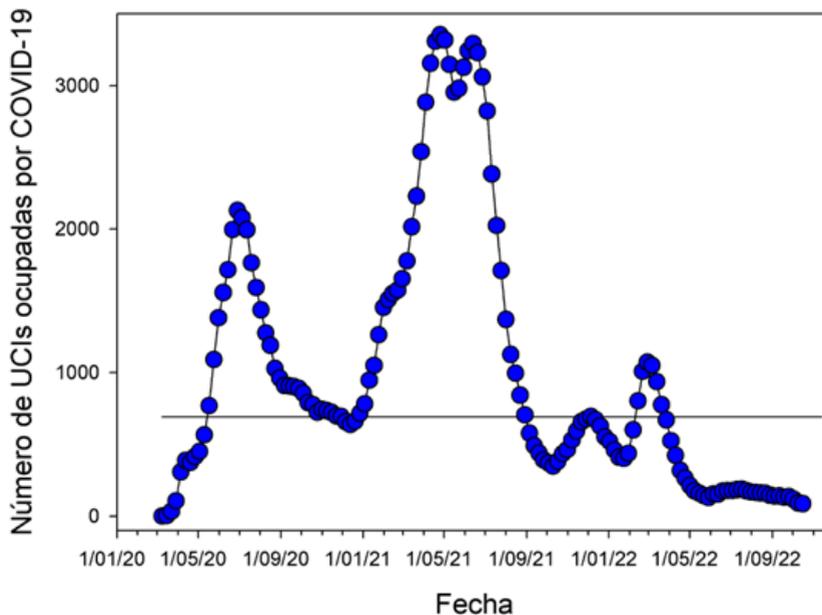


FIGURA 3. NÚMERO DE CAMAS UCI OCUPADAS A LO LARGO DE LA PANDEMIA. LA LÍNEA RECTA INDICA EL NÚMERO DE CAMAS DISPONIBLES EN EL SISTEMA PÚBLICO AL INICIO DE LA PANDEMIA EN CHILE (690 CAMAS).

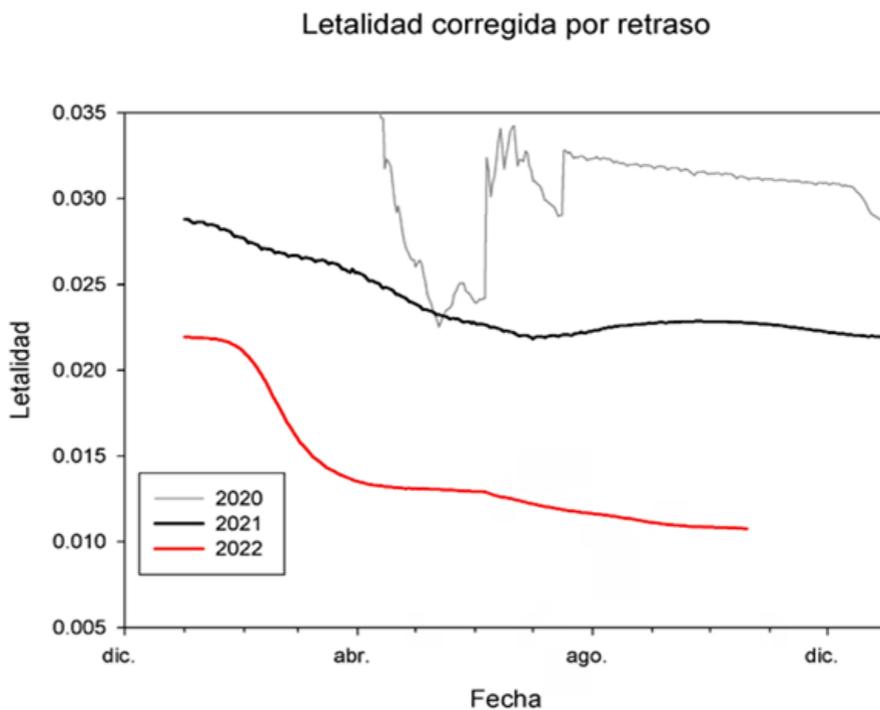


FIGURA 4. LOS «TRES ESCALONES» DEL DESCENSO DE LA LETALIDAD DE COVID-19 EN CHILE.

Después de tres años de evolución de la pandemia emergen algunas lecciones, que podemos resumir así: 1) los cambios en las incidencias pueden ser muy rápidos y siguen curvas exponenciales; 2) aunque la dinámica es muy impredecible, hay un intervalo de predictibilidad que debiera ser usado para implementar intervenciones no farmacológicas en forma oportuna; 3) las intervenciones no farmacológicas se deben instaurar en forma oportuna en las unidades geográficas adecuadas; 4) la capacidad hospitalaria pública se debe aumentar adecuándola a las necesidades de las emergencias con adecuados coeficientes de seguridad; 5) los determinantes sociales son profundamente relevantes a la hora de tomar decisiones; 6) la evolución viral ocurre en tiempo real y tiende hacia las virulencias intermedias; 7) la salud poblacional hoy debe ser vista bajo una mirada de Una Salud (salud humana, animal y ambiental) (31) monitorizando la calidad ambiental y estudiando el microbioma y el potencial zoonótico de las especies con que interactuamos para evitar potenciales epidemias o pandemias que emergen a consecuencia del aumento de la interacción del hombre con la naturaleza.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Canals M, Canals A. Resumen analítico de la experiencia chilena de la pandemia COVID-19, 2020-2022. Cuadernos Médico Sociales 2022; 62(23): <https://doi.org/10.56116/cms.v62.n3.2022.374>
2. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of Corona disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18): 1708-20.
3. Wang J, Wang Z. Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats (SWOT) Analysis of China's Prevention and Control Strategy for the COVID-19 Epidemic. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Mar 26;17(7): 2235.
4. WHO (2020). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Disponible en: [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19)).
5. Hur S, Kang J, Cho M, Lee S, Kang J (2020). Current strategies for the control of COVID-19 in South Korea DO. 10.5851/fl.2020. e1. https://www.researchgate.net/publication/340299228_Current_strategies_for_the_control_of_COVID-19_in_South_Korea.
6. Lee VJ, Chiew CJ, Khong WX. Interrupting transmission of COVID-19: lessons from containment efforts in Singapore. *J Travel Med.* 2020 May 18;27(3): taaa039. Doi: 10.1093/jtm/taaa039.
7. Hao R, Zhang W, Cao Z, Li J, Xu Q, Ye L et al. Control strategies and their effect on the COVID-19 pandemic in 2020 in representative countries. *Journal of Biosafety and Biosecurity* 2021; 3: 76-81.

8. Chen Q. Analysis of the response to COVID-19 in Australia, New Zealand, and Indonesia: the tale of the three island states. *Health Sci J.* 2021; 15: 825.
9. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://covid19.who.int/>, consultado el 2 de marzo del 2021).
10. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (<https://www.who.int/publications/m/item/draftlandscape-of-covid-19-candidate-vaccines>, consultado el 2 de marzo del 2021).
11. Beaumont, P. Covid-19 vaccine: who are countries prioritizing for first doses? *The Guardian*, 18 de noviembre del 2020 (<https://www.theguardian.com/world/2020/nov/18/covid-19-vaccine-who-arecountries-prioritising-for-first-doses>, consultado el 2 de marzo del 2021).
12. WHO SAGE values framework for the allocation and prioritization of COVID-19 vaccination. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/334299>, consultado el 2 de marzo del 2021)
13. Mullard A. How COVID vaccines are being divvied up around the world. *Nature*. 2020 Nov 30. Doi: 10.1038/d41586-020-03370-6. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-03370-6>, consultado 2 de marzo, 2021.
14. Organización Panamericana de la Salud. Evaluación de la efectividad de las vacunas contra la COVID-19. Orientación provisional. 2021; OPS-W/FPL/IM/COVID-19/21-0028
15. Our World in Data 2021. <https://ourworldindata.org/>
16. Kretzschmar ME, Rozhnova G, van Boven M. Isolation and contact tracing can tip the scale to containment of COVID-19 in populations with social distancing. *Front Phys* 2021; 8: 622485.
17. Contreras S, Dehning J, Loidolt M, Zierenberg J, Spitzner F, Urrea-Quintero J. et al. The challenges of containing SARS-CoV-2 via test-trace-and-isolate. *Nat Commun* 2021; 12: 1–13.
18. Priesseman V, Balling R, Bauer S, Beutels P, Calero A, Cuschieri S, et al. Towards an European strategy to address the COVID-19 pandemic. *The Lancet* 2021; 398: 838-839.
19. Ito K, Piantham C, Nishiura H. Relative instantaneous reproduction number of Omicron SARS-CoV-2 variant with respect to the Delta variant in Denmark. *J Med Virol* 2022; 94: 2265-2268.
20. Canals M, Canals A, Cuadrado C. Incidence moments: A simple method for study the memory and short term forecast of the COVID-19 incidence time-series. *Epidemiologic Methods* 2022; 11(s1): 20210029. <https://doi.org/10.1515/em-2021-0029>

21. Canals M, Canals A. Incidence moments: Short term forecast of the COVID-19 incidence rate in Chile. *Rev Med Chile* 2022; (submitted).
22. Canals M, Maass A, Monreal J. Non-linear analysis of incidence and mortality time series of COVID-19 reveals unprecedented unpredictability. *Biol Res.* 2022; (submitted).
23. Cuadrado C, Vidal F, Pacheco J, Flores-Alvarado S. Cancer care Access in Chile´s vulnerable populations during the COVID-19 pandemic. *AJPH* 2022; e1-e11. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2021.306587>
24. Canals M, Cuadrado C, Canals A, Yohannessen K, Lefio LA, Bertoglia MP et al. Epidemic trends, public health response and health system capacity: the Chilean experience in four months of the COVID-19 pandemic. *Rev Panam Salud Pública.* 2020 Aug 17; 44: e99. Doi: 10.26633/RPSP.2020.
25. Li Y, Undurraga EA, Zubizarreta J. Effectiveness of Localized Lockdowns in the COVID-19 Pandemic. *Amer J Epidemiol.* 2022; 191(5): 812–824.
26. Mena GE, Martinez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socio-economic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science* 2021; 372 :934.
27. ICOVID Chile. <https://www.icovidchile.cl/>, consultado el 20 de Marzo de 2022.
28. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med.* 2021 Sep 2; 385(10): 875-884. Doi: 10.1056/NEJMoa2107715.
29. Sauré D, O´Ryan M, Torres JP, Zuñiga M, Santelices E, Basso LS. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study 40. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: 56–63.
30. Anderson RM., May RM. 1982. Coevolution of hosts and parasites. *Parasitology* 85: 411–426.
31. Canals M, Cáceres D. Una Salud: conectando la salud humana, animal y ambiental. *Cuadernos Médico-Sociales* 2020; 60: 9-21.

VACUNAS ANTI SARS-COV-2: PLATAFORMAS, EFECTIVIDAD, SEGURIDAD Y DISPONIBILIDAD¹

DRA. MARÍA ELENA SANTOLAYA DE PABLO²
Académica de Número

SARS-COV-2 VACCINES: PLATFORMS, EFFECTIVENESS, SAFETY AND AVAILABILITY

Abstract

The S protein, located on the viral surface, has been identified as the optimal antigen for the development of vaccines against SARS-CoV-2. In a pandemic, the traditional process of vaccine development accelerated to advance in an adequate response to the health emergency, shortening the times of safety, immunogenicity and efficacy evaluations. The vaccine platforms that have been used on a large scale have been: Inactivated vaccines, based on purified or recombinant proteins, based on mRNA and based on viral vectors.

Chile actively participated in phase III studies of four SARS-CoV-2 vaccines, with an active role in finding solutions to combat the pandemic. Our country began in January/2021 a massive and successful vaccination campaign. Most of the population received two doses of inactivated vaccine, which was effective in 65.9% in preventing COVID-19, 87.5% in preventing hospitalization, 90.3% in preventing admission to Critical Patient Units, and 86.3% in preventing deaths. IgG levels were assessed after the first and second doses and after five months of follow-up in people who had received inactivated vaccine and mRNA vaccine. The percentage of serum-positive persons was 28.1%, 77.4% and 47% and 79.4%, 96.5% and 92% respectively. SARS-CoV-2 vaccines have a very good safety profile, with the two main adverse events: post-mRNA myocarditis (1:10-20,000

1 Presentación del Seminario COVID-19: Una pandemia inesperada. Visión de la Academia Chilena de Medicina, realizado el 16 de noviembre de 2022.

2 Pediatra infectóloga, Hospital de niños Dr. Luis Calvo Mackenna. Profesora titular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

adolescent males) and post-adenovirus vector vaccine thrombosis (1:80,000, mainly young women). Currently, the application of bivalent vaccines to risk groups began in Chile and as a personal opinion, vaccination should be established from 6 months of age with mRNA vaccine, along with seasonal vaccination of adults with bivalent vaccines or in the future, combined vaccines against SARS-CoV-2 and influenza.

Keywords: COVID-19 vaccines; SARS-CoV-2; vaccines inactivated; vaccines combined; myocarditis; thrombosis; immunization programs; Chile.

Resumen

La proteína S, ubicada en la superficie viral, ha sido identificada como antígeno óptimo para el desarrollo de vacunas frente a SARS-CoV-2. En pandemia, el proceso tradicional de desarrollo de vacunas se aceleró para avanzar en una respuesta adecuada a la emergencia sanitaria, acortando los tiempos de las evaluaciones de seguridad, inmunogenicidad y eficacia. Las plataformas de vacunas que se han usado a gran escala han sido: Vacunas inactivadas, en base a proteínas purificadas o recombinantes, basadas en ARNm y basadas en vectores virales.

Chile participó activamente en estudios de fase III de cuatro vacunas anti SARS-CoV-2, con un rol activo en la búsqueda de soluciones para combatir la pandemia. Nuestro país inició en enero/2021 una campaña de vacunación masiva y exitosa. La mayoría de la población recibió dos dosis de vacuna inactivada, que tuvo efectividad de 65,9% para prevenir COVID-19, 87,5% frente a hospitalización, 90,3% frente a admisión a Unidades de Pacientes Críticos y 86,3% para prevenir muertes. Se evaluaron niveles de IgG después de la primera y la segunda dosis y luego de cinco meses de seguimiento en personas que habían recibido vacuna inactivada y vacuna de ARNm. El porcentaje de seropositivos fue de 28,1%, 77,4% y 47% y de 79,4%, 96,5% y 92% respectivamente. Las vacunas contra SARS-CoV-2 tienen un muy buen perfil de seguridad, siendo los dos principales eventos adversos: Miocarditis post-vacuna ARNm (1:10-20.000 adolescentes hombres) y trombosis post-vacunas de vector de adenovirus (1:80.000, principalmente mujeres jóvenes). Actualmente, se inició en Chile la aplicación de vacunas bivalentes a grupos de riesgo y como opinión personal, se debería instaurar vacunación desde los 6 meses de vida con vacuna de ARNm, junto con la vacunación estacional de adultos con vacunas bivalentes o a futuro, vacunas combinadas contra SARS-CoV-2 e influenza.

Palabras clave: vacunas anti COVID-19; SARS-CoV-2; vacunas inactivadas; vacunas combinadas; miocarditis; trombosis; programas de inmunización; Chile.

BASES INMUNOLÓGICAS PARA LA CREACIÓN DE VACUNAS

La proteína S (*spike*) de la superficie de SARS CoV2 ha sido identificada como un antígeno óptimo para el desarrollo de vacunas, basado en estudios previos con SARS-CoV y MERS-CoV. En SARS-CoV y SARS-CoV-2, la proteína S se une a un receptor del epitelio pulmonar: la enzima convertidora de angiotensina (ECA-2), los anticuerpos contra la proteína S podrían neutralizar al virus y consecuentemente la entrada viral a la célula, actuando como anticuerpos neutralizantes. En los estudios en animales se demostró que la vacunación generaba mayor supervivencia, menores cargas virales en muestras respiratorias y menor morbilidad en los vacunados al compararlos con los no vacunados.

DESARROLLO DE VACUNAS EN PANDEMIA

El desarrollo tradicional de una vacuna tomaba aproximadamente 10 a 15 años hasta ser licenciada para el uso en humanos. La experiencia adquirida en el año 2009 con la pandemia de influenza A H1N1 y con el brote de Ébola en África entre 2013-2016, dejó en evidencia que el mundo requería una capacidad de reacción y de fabricación a nivel mundial de mayor celeridad, para hacer frente a contingencias distintas a lo largo del tiempo. Durante el año 2020, el mundo vivía una situación de crisis sanitaria y de incertidumbre, con millones de casos nuevos de infección por SARS-CoV-2 por día, alta morbimortalidad, unidades de pacientes críticos (UPC) atochadas, restricción de ventiladores mecánicos, poca evidencia de antivirales efectivos, deterioro en el manejo de patologías crónicas del adulto que quedaron sin atención y un alto impacto económico global.

El proceso tradicional de desarrollo de vacunas se aceleró en relación a la emergencia sanitaria mundial, acortándose los tiempos a menos de 12 meses, desde la secuenciación del virus (enero 2020) hasta la aprobación de la primera vacuna por la FDA (diciembre 2020), período en que las evaluaciones de seguridad, inmunogenicidad, eficacia y duración de la protección se estudiaron en paralelo, a diferencia de la manera tradicional en que se llevaban a cabo en etapas sucesivas, acelerando además los períodos de revisión por parte de las agencias regulatorias.

TIPOS DE VACUNAS ANTI SARS-COV-2

Luego de concluidos los estudios de fase I, II y III, las plataformas de vacunas que se han usado a gran escala en la población mundial son las siguientes: *Vacunas inactivadas, en base a proteínas purificadas o recombinantes, en base a ácidos nucleicos y basadas en vectores virales.*

Vacunas inactivadas

Es una plataforma clásica en la fabricación de vacunas. En este caso específico el virus SARS-CoV-2 se somete a un proceso de inactivación química, dando lugar a un virus

no infectante, con capacidad de provocar una respuesta inmune. A través de este tipo de vacunas se presentan múltiples antígenos virales al hospedero, se produce una respuesta inmune amplia que se dirige a más de un epítotope. Estas vacunas pueden elaborarse con o sin adyuvantes.

Vacunas en base a proteínas purificadas

Se han elaborado vacunas en base a proteínas purificadas o recombinantes (EU2020-004123-16 NCT04583995) rSARS-CoV-2 o NVX-CoV2373, en asociación a un adyuvante para estimular la respuesta inmune. Son vacunas de nanopartículas, desarrolladas por ingeniería genética, con un trímero de proteínas S completas, asociadas a una matriz M1 como adyuvante. La molécula se desarrolla en un baculovirus del insecto *Spodoptera frugiperda*, en el que se sintetiza la proteína completa incluyendo el segmento transmembrana y la matriz M (adyuvante).

Vacunas en base a ácidos nucleicos ARNm

Esta es una tecnología cuya prueba de concepto tenía más de dos décadas en el año 2020, aunque aún no había vacunas aprobadas con esta plataforma. En esta vacuna se transporta el ARNm de la proteína S hacia el interior de las células del hospedero, donde se transcribe y traduce utilizando la maquinaria celular humana, para finalmente producir la proteína S de SARS-CoV-2 que luego de salir de la célula, estimula la respuesta inmune. Lo que se utiliza es una molécula de ARNm optimizado de proteína S estabilizado (SARS-CoV-2 S-2P) o de nucleósidos modificados. El ARNm es purificado y encapsulado en nanopartículas lipídicas. Se demostró en animales de experimentación que la vacunación induce una respuesta humoral (medida por IgG) mayor que el plasma de convalecientes, principalmente con respuesta inmune celular de tipo Th1 y prácticamente indetectable Th2, así como baja o indetectable replicación viral en lavado bronco-alveolar al segundo día post desafío en los animales vacunados, en los que tampoco se detectó genoma viral ni antígenos en la nariz ni en el pulmón.

Vacunas de vectores virales

En este tipo de vacuna se utiliza un adenovirus genéticamente modificado, que se ha depletado de los genes necesarios para replicarse. El adenovirus se usa como vector que transporta la secuencia genética de la proteína S de SARS-CoV-2 que se incorpora en el genoma del adenovirus. Algunas de estas vacunas han utilizado adenovirus humano y otros adenovirus de chimpancé genéticamente modificado, respectivamente. Al eliminar la región E1, se pierde la capacidad replicativa del adenovirus, por lo que no genera nuevos virus ni puede causar infección o enfermedad, lo que es relevante para la seguridad de este tipo de vacunas. Luego, cuando el virus entra a la célula, éstas expresan la proteína S de la misma forma que lo hacen las vacunas en base a ARNm. El

uso de adenovirus de chimpancé se basa en que teóricamente los hospederos humanos podrían tener anticuerpos previos frente a adenovirus de la misma especie lo que podría disminuir la inmunidad frente al vector utilizado y consecuentemente frente a las vacunas de vectores virales.

ESTUDIOS DE FASE III DE VACUNAS ANTI SARS-COV-2 EN CHILE

Chile tuvo la oportunidad de participar activamente en estudios de fase III de vacunas anti SARS-CoV-2 a través de distintas universidades. Es así que se probó la vacuna de Janssen, proyecto liderado por la Universidad de Chile y la Universidad de Talca, la vacuna de Oxford, liderado por la Universidad de Chile, la de Sinovac, por la Pontificia Universidad Católica y la de CanSino, por la Universidad de la Frontera y la Universidad Austral (Tabla 1). En los cuatro proyectos hubo participación de hasta 10.000 voluntarios y se demostró, una vez más, que el país puede responder con investigación de alta calidad a través de sus universidades, lo cual en el año 2020 –en mitad de la pandemia– significó sentirse parte del desarrollo de las posibles soluciones frente a la emergencia sanitaria.

TABLA 1. ESTUDIOS DE FASE III DE VACUNAS FRENTE A SARS-CoV-2 REALIZADOS EN CHILE

VACUNA	POBLACIÓN	APROBACIÓN ISP CHILE	Nº ESTIMADO	INSTITUCIÓN RESPONSABLE
JANSSEN VECTOR ADV (1 DOSIS)	> 18 AÑOS	Sí	1000	U. DE CHILE TALCA
OXFORD VECTOR ADV (2 DOSIS O 28D)	> 18 AÑOS	Sí	2200	U. DE CHILE QUILLOTA
SINOVAC INACTIVADA (2 DOSIS O 28D)	PERSONAL SALUD Y >18 AÑOS	Sí	2000	PUC U. ANDES U. VALPO UDD
CANSINO VECTOR ADV (1 DOSIS)	> 18 AÑOS	Sí	3000-5000	U. FRONTERA U. AUSTRAL SUR

VACUNACIÓN UNIVERSAL EN CHILE

En enero de 2021 se inició la vacunación universal en Chile. El país recibió 20.000 dosis de vacuna ARNm en diciembre de 2020, 1,9 millones de dosis de vacuna inactivada en enero de 2021, seguido de 2 millones adicionales en los meses siguientes y de 160.000 dosis de vacuna de vector de adenovirus en abril de 2021.

Chile realizó una campaña exitosa, masiva y de alta convocatoria, concentrada en un inicio en los grupos de más alto riesgo, con el foco puesto en disminuir las muertes y las

hospitalizaciones en unidades de pacientes críticos (UPC). En abril de 2021, Chile se encontraba entre los tres primeros países a nivel mundial en cuanto a número de dosis administradas por 100.000 personas (Figura 1). La campaña de vacunación en Chile se consideró exitosa por los puntos ya explicados y también condujo a algunas reflexiones, como nuestra posición a nivel mundial de un país demasiado rico para recibir donaciones y demasiado pobre para competir en el mercado global, sumado a la poca preparación local para producir nuestras propias vacunas.

COVID-19 vaccine doses administered per 100 people, Apr 16, 2021

Total number of vaccination doses administered per 100 people in the total population. This is counted as a single dose, and may not equal the total number of people vaccinated, depending on the specific dose regime (e.g. people receive multiple doses).

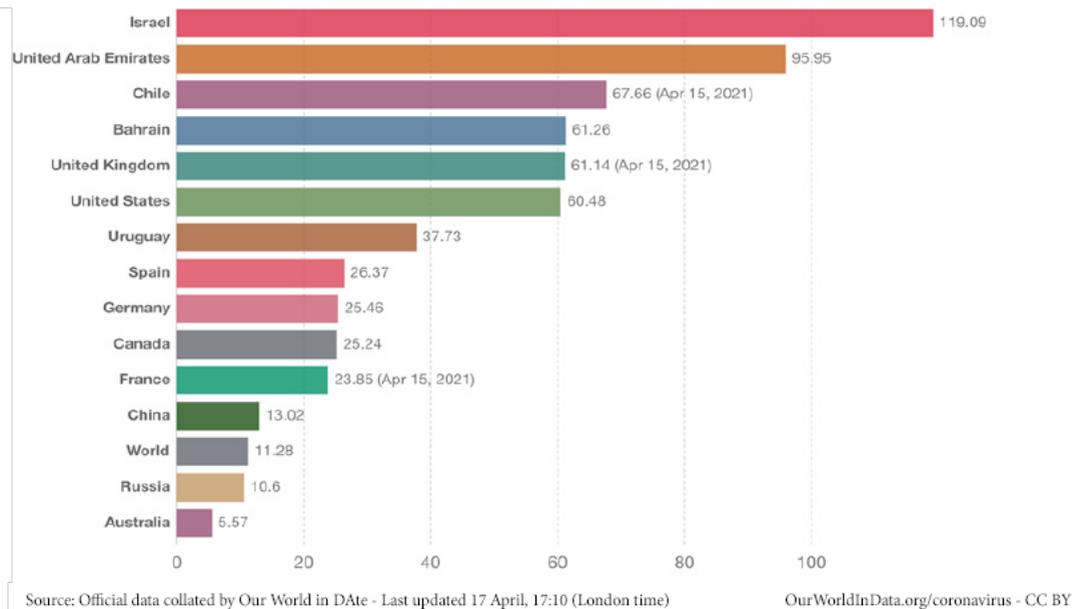


FIGURA 1. NÚMERO DE DOSIS DE VACUNA ANTI SARS-CoV-2 ADMINISTRADAS POR CADA 100 PERSONAS EN DISTINTOS PAÍSES DEL MUNDO, AL 16 DE ABRIL DE 2021.

Un tema adicional que se vivió con fuerza durante el año 2021 fue la necesidad de una protección mundial equitativa, bajo el concepto de que nadie está seguro hasta que todos lo estemos, lo que se refleja en la misma figura 1, donde se observa que mientras Israel, Emiratos Árabes y Chile mostraban un número de 119, 95 y 67 dosis de vacunas por cada 100 habitantes, respectivamente, el mundo en su globalidad había recibido 11 dosis de vacunas por cada 100 personas.

Otros temas adicionales que colmaron la literatura durante el año 2021 fueron la cobertura de las campañas de vacunación, el concepto de inmunidad colectiva o inmunidad de rebaño y la responsabilidad individual de vacunarse no solo como medida de protección personal, sino como medida de protección del entorno, en una patología que mostró tener mayor letalidad en las personas más debilitadas, particularmente los adultos mayores. Fue en esa época en que las personas más jóvenes, entre 18 y 40 años,

tuvieron su posibilidad de mostrar empatía y solidaridad y de realizar una acción concreta de protección hacia el resto de la población.

EFICACIA Y EFECTIVIDAD DE VACUNAS ANTI SARS-COV-2

Siempre es necesario diferenciar los conceptos de eficacia y efectividad. La eficacia se entiende como la reducción de nuevos casos de enfermedad/hospitalización/muerte u otro *endpoint* definido en comparación con el grupo que recibió placebo, en el contexto de un ensayo clínico aleatorizado, prospectivo y doble ciego. La eficacia se traduce en proteger individuos y poblaciones.

La efectividad, en cambio, mide cómo funciona una vacuna cuando se administra a personas de la comunidad. Se puede evaluar enfermedad/hospitalización/muerte u otro *endpoint* definido en el contexto del mundo real, donde hay muchos factores que pueden influir en el rendimiento de una vacuna que ya está fuera de un ensayo clínico. Algunos de los factores que afectan la efectividad pueden ser la edad de las personas y las distintas condiciones de salud de la población, así como la capacidad del patógeno de ir adquiriendo mutaciones en el tiempo que eventualmente pueden influir en la efectividad de las distintas vacunas.

EFECTIVIDAD Y DURACIÓN DE LA INMUNIDAD DE VACUNAS ANTI SARS-CoV-2 EN CHILE

En julio de 2021, 81,3% de la población de Chile \geq de 18 años de edad había recibido al menos una dosis de vacuna anti SARS-CoV-2 y 72,3% había recibido dos dosis. El 75,3% de las dosis de vacunas utilizadas en Chile a esa fecha correspondían a vacunas inactivadas (Sinovac) y el 20,9% a vacunas de ARNm (Pfizer).

Datos publicados por Jara A. et al⁸ evaluaron la efectividad de la vacuna inactivada frente a SARS-CoV-2 en Chile, a través de un estudio nacional de cohorte, incluyendo participantes desde los 16 años de edad en adelante. Los *outcomes* (desenlaces) evaluados fueron infección, hospitalización, ingreso a UPC y muerte. La cohorte incluyó aproximadamente 10,2 millones de personas. Entre las personas con esquema completo, la efectividad de la vacuna fue de 65,9% (IC95% 65,2-66,6) para la prevención de COVID-19, de 87,5% (IC95% 86,7-88,2) para la prevención de hospitalización, de 90,3% (IC95% 89,1-91,4) para la admisión a UPC y de 86,3% (IC95% 84,5-87,9) para prevenir muerte relacionada a COVID-19. El estudio concluyó que la vacuna inactivada fue efectiva en prevenir COVID-19, incluidos los casos graves y la muerte.

La pregunta posterior a la publicación de estos datos fue cuál era la necesidad de dosis de refuerzo y cuál era la duración de los niveles de IgG. Saure D. et al⁹ evaluaron los niveles de IgG después de la primera dosis, luego de la segunda y hasta en un período de cinco meses de seguimiento en 53.261 personas, de las cuales 33.533 (59,6%)

habían recibido vacuna inactivada, 8.847 vacuna de ARNm y 13.781 no habían recibido vacunas. La frecuencia de IgG (+) frente a SARS-CoV-2 luego de cuatro semanas de haber recibido vacuna inactivada fue de 28,1% (IC95% 25,0–31,2), alcanzando un *peak* de 77,4% (75,5–79,3) tres semanas después de la segunda dosis, lo que disminuyó a 47% al final de los cinco meses del estudio. Por otra parte, el porcentaje de personas con IgG (+) frente a SARS-CoV-2 luego de la primera y la segunda dosis de vacuna de RNAm fue de 79,4% (75,7–83,1) y de 96,5% (94,9–98,1) respectivamente, permaneciendo en 92% hasta el final del estudio. Para los no vacunados, la seropositividad fue de 6,0% (4,4–7,6) a 18,7% (12,5–24,9). El estudio concluyó que los niveles de IgG fueron significativamente menores en individuos inoculados con vacuna inactivada *versus* los que recibieron vacuna de ARNm y que los niveles de IgG declinaron en el tiempo en los vacunados con vacuna inactivada y se mantuvieron sobre 90% en los que recibieron vacuna de ARNm.

Estos datos dieron pie a la indicación de tercera y cuarta dosis de vacuna en Chile, lo que fue hecho mayoritariamente en base a vacuna de ARNm y vacunas de vectores virales, dependiendo de la edad, el sexo y la clasificación de riesgo de los individuos. A la fecha de este documento (noviembre 2022), se inició la colocación de una quinta dosis de vacuna bivalente en base a ARNm para población mayor de 60 años y personal de salud, con el propósito de llegar a proponer esquemas estacionales de protección frente a SARS-CoV-2 e influenza.

REFLEXIONES FINALES

Las vacunas contra SARS-CoV-2 han mostrado muy buena eficacia y efectividad, en especial contra formas graves, con una menor prevención de infección por variante Ómicron. A su vez las vacunas parecen reducir las secuelas de COVID-19 en adultos, lo que aún no está tan claro en niños; tienen un excelente perfil de seguridad en población adulta y pediátrica. Los dos principales eventos adversos asociados a las vacunas anti SARS-CoV-2 son: Miocarditis post-vacuna ARNm, que se presenta en 1:10-20 mil adolescentes hombres y la trombosis post-vacunas de vector de adenovirus, que se observa en 1:80.000 personas, más en mujeres jóvenes.

Actualmente se recomienda un esquema primario de 3 dosis, con refuerzos que hoy se discute si deben ser en base a factores de riesgo, eventualmente con vacunas reformuladas, dependiendo del esquema primario y donde se plantea que tendría un rol la inmunidad híbrida. En todo este proceso, los equipos de salud tenemos una ardua tarea en educación.

A futuro, como reflexión personal, creo que en Chile se debiera plantear la vacunación desde los 6 meses de vida con vacuna de ARNm, junto con la vacunación de adultos con vacunas bivalentes, eventualmente multivalentes y vacunas combinadas contra SARS-CoV-2 e influenza.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Aguilera X, Mundt AP, Araos R, Weitzel T. The story behind Chile's rapid rollout of COVID-19 vaccination. *Travel Med Infect Dis*. 2021 Jul-Aug; 42:102092. Doi: 10.1016/j.tmaid.2021.102092.
2. Alwan NA, Burgess RA, Ashworth S, Beale R, Bhadelia N, Bogaert D, et al. Scientific consensus on the COVID-19 pandemic: we need to act now. *Lancet*. 2020; 396:e71-e72. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)32153-X.
3. Buchholz U J, Bukreyev A, Yang Ly, Lamirande E W, Murphy B R, Subbarao K et al. Contributions of the structural proteins of severe acute respiratory syndrome coronavirus to protective immunity. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004; 101: 9804-9. Doi: 10.1073/pnas.0403492101.
4. Falsey AR, Sobieszczyk ME, Hirsch I, Sproule S, Robb ML, Corey L, et al; AstraZeneca AZD1222 Clinical Study Group. Phase 3 Safety and Efficacy of AZD1222 (ChAdOx1 nCoV-19) Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med*. 2021 Dec 16;385(25):2348-2360. Doi: 10.1056/NEJMoa2105290.
5. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. *Lancet*. 2022 Mar 5;399(10328):924-944. Doi: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0.
6. Grech V, Cuschieri S, Gauci C. COVID-19: The possible seasonal shape of things to come. *Early Hum Dev*. 2020; 1052262. Doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105262.
7. Heaton PM. The Covid-19 vaccine development multiverse. *N Engl J Med*. 2020; 383: 1986-8. Doi: 10.1056/NEJMe2025111.
8. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *N Engl J Med*. 2021 Sep 2;385(10):875-884. Doi: 10.1056/NEJMoa2107715.
9. Sauré D, O'Ryan M, Torres JP, Zuniga M, Santelices E, Basso LJ. Dynamic IgG seropositivity after rollout of CoronaVac and BNT162b2 COVID-19 vaccines in Chile: a sentinel surveillance study. *Lancet Infect Dis*. 2022 Jan;22(1):56-63. Doi: 10.1016/S1473-3099(21)00479-5.
10. Torres JP, Sauré D, Basso LJ, Zuñiga M, Cazor A, O'Ryan M. SARS-COV-2 IgG positivity in vaccinated and non-vaccinated Chilean children: a national cross-sectional study in schools. *Int J Infect Dis*. 2022 Aug; 121:89-91. Doi: 10.1016/j.ijid.2022.04.039.

COVID-19: AVANCES TERAPÉUTICOS ANTIVIRALES Y MITIGADORES DE LA ENFERMEDAD¹

DR. MARCELO WOLFF REYES², FACP, FIDSA.

Miembro de Número

COVID-19: ADVANCES IN ANTIVIRAL THERAPY AND DISEASE MITIGATORS

Abstract

COVID-19 pandemic, caused by SARS-CoV-2, began global expansion in early 2020, finding the world totally unprepared for its magnitude and terrible consequences, and without specific viral-directed therapeutic tools. Fears, insecurity, confusion, negationism and fake news created a fertile ground for the use of an array of unrelated medicines and commercial substances, without any proof of therapeutic efficacy. Proper characterization of SARS-CoV-2 infection as the sole cause of the disease, which triggers an hyper inflammatory state, mostly pulmonary, allowed a more scientifically rational approach, which at present includes: a) Recent developed specific antivirals; b) Previously developed anti-inflammatory drugs and, c) Other drugs of selective use. Antivirals need to be used very early after infection or onset of symptoms (< 7 days). They all have various degrees of efficacy measured by prevention of hospitalization, mechanical ventilation requirements and death. The approved ones are: Remdesivir injectable, Molunupiravir, oral and Nirmatrelvir (associated to a pharmacokinetic booster, Ritonavir), also oral. The latter is the most frequently used. Many anti SARS-CoV-2 monoclonal anti bodies have been developed, showing most high initial efficacy, but as they are variant dependent the early ones have lost therapeutic effect as the variants evolve. The anti-inflammatory

1 Basada en la ponencia del Seminario COVID-19: Una pandemia inesperada. Visión de la Academia Chilena de Medicina, realizada el 16 de noviembre de 2022.

2 Médico internista infectólogo. Profesor titular, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Jefe Unidad de Infectología de adultos, Hospital Clínico San Borja Arriarán.

drugs, previously existing and used for other diseases require initiation in the early phase of the inflammatory cascade. The mostly used are steroids, mainly Dexamethasone. Other more specific anti-inflammatory drugs are Tocilizumab (interleukine-6 inhibitor), injectable, and Baricitinb (Janus kinase inhibitor), oral. Both can be combined with steroids. Additionally, and according to clinical situation, preventive or therapeutic anticoagulants can be used, due to the prothrombotic condition of the disease. Bacterial infections are rare initially and antibiotics should not be used routinely, nosocomial infections may appear later in ventilated and device-invaded patients in which case they may be selectively used.

Keywords: SARS-CoV-2; antiviral agents; COVID-19; antibacterial agents; janus kinase inhibitors; anticoagulants; steroids.

Resumen

La pandemia de COVID-19, causada por SARS-CoV-2, inició su expansión mundial temprano en 2020. Su magnitud y consecuencias fue totalmente inesperada y encontró al mundo sin herramientas preventivas ni terapéuticas específicas. El temor, la confusión, el negacionismo y las noticias falsas fueron campo fértil para la promoción y uso de medicamentos y sustancias no evaluadas, la mayoría sin sustento científico estándar. La caracterización de COVID-19 como patología de etiología viral exclusiva, desencadenante de estado hiper inflamatorio, mayormente pulmonar, permitió enfocar la búsqueda y desarrollo de medicación terapéutica racionalmente. Actualmente ésta se basa en: a) desarrollo de medicación antiviral específica; b) terapia antiinflamatoria y, c) medicación adicional inespecífica de uso selectivo. Los antivirales actuales aprobados son Remdesivir, inyectable, y los orales Molnupiravir y Nirmatrelvir (asociado a Ritonavir como reforzador farmacocinético), todos con variable demostración de efectividad, medida como prevención de hospitalización, requerimiento de ventilación mecánica y muerte. Deben ser usados durante la fase de invasión y diseminación viral, que es muy corta (primeros 5-7 días). Actualmente, el más recomendado es Nirmatrelvir/r. Anticuerpos monoclonales de reciente desarrollo mostraron de alta efectividad inicial en uso precoz, pero por ser muy variante específicos, la efectividad actual depende de variante(s) circulante(s). Los antiinflamatorios, recomendados para la fase inflamatoria severa del COVID-19 corresponden a corticoides, en particular dexametasona e inhibidores de citoquinas proinflamatorias tales como Tocilizumab (inhibidor de interleucina 6), inyectable y Baricitinib (inhibidor de quinasa Janus), oral. Requieren uso precoz desde las fases iniciales del estado inflamatorio, especialmente en pacientes con riesgo de progresión. Adicionalmente, y según situación clínica de pacientes hospitalizados, es frecuente la indicación de anticoagulantes preventivos o terapéuticos, dado el estado protrombótico de la enfermedad. No es recomendable el uso rutinario de antibióticos, pues la sobreinfección bacteriana inicial es rara, pero su frecuencia aumenta en pacientes ventilados y con procedimientos invasivos.

Palabras clave: SARS-CoV-2; agentes antivirales; COVID-19; agentes antibacterianos; Inhibidores de quinasa Janus; anticoagulantes; esteroides.

ANTECEDENTES

A inicio de 2020 se inicia la expansión mundial de la peor epidemia mundial en más de un siglo y encuentra al mundo totalmente desprevenido y no preparado para su extraordinaria magnitud y consecuencias, y sin herramientas terapéuticas efectivas específicas (1). Se crea un contexto de temor, incertidumbre, inseguridad personal y peligro de colapso de los sistemas sanitarios, todo lo cual crea un fértil campo para disminuir la rigurosidad de la metodología científica estándar en la evaluación de potencial medicación efectiva. De ahí que no haya sido sorprendente que aparecieran los «remedios milagrosos» para el COVID-19 (en adelante COVID), casi ninguno con una base lógica, racional y científica con la cual se pudiera plantear que tendrían efectividad. Adicionalmente, una correcta interpretación de la situación, la necesaria programación de respuesta y la generación de confianza en la sociedad se dificultó y contaminó con el negacionismo (*el COVID no existe...*), las *fake news* y el empecinamiento ideológico. Miles de personas se tratan con diversos medicamentos tales como azitromicina, hidroxiclороquina, anti retrovirales usados en la infección por VIH, colchicina, ivermectina, variadas vitaminas y elementos minerales, incluso, formulaciones comerciales de hipoclorito de sodio («cloro»). A corto andar se establecería la inutilidad de todos ellos, algunos incluso deletéreos o tóxicos (2). A pesar de ellos, se mantiene su uso por bastante tiempo, por lo que es bienvenida una categórica publicación reciente que plantea que ha llegado el momento de parar el uso de drogas inefectivas contra el COVID, con un comentario específico destacable: «En COVID no siempre hay respuestas correctas, pero algunas respuestas son claramente incorrectas y equivocadas» (3). En el caso de plasma de convalecientes, si bien no hubo evidencia clara de efectividad, al menos sentó las bases conceptuales para la utilización de anticuerpos específicos sintéticos (monoclonales) (4).

COVID: ESTADO TERAPÉUTICO ACTUAL

Rápidamente se fueron reconociendo algunas particularidades objetivas en el curso de COVID, tales como:

1. Etiología viral única, exclusiva, necesaria y suficiente (SARS-CoV-2).
2. Invasión viral precoz con desencadenante de estado hiper inflamatorio sistémico, mayoritariamente pulmonar.
3. Rápida eliminación viral con consecuente caída de la infectividad.
4. Particularidades clínicas novedosas, tales como anosmia, disgeusia e hipercoagulabilidad por micro y macro vasculitis y formación de trombos.

5. Mínima o nula participación bacteriana inicial, pero posible complicación de este tipo en forma tardía en los casos graves, dado por el daño tisular ya causado, fundamentalmente a nivel pulmonar, la medicación usada y la invasión corporal acompañante (catéteres, intubación y posición prona).
6. Requerimiento de condiciones especiales e inhabituales de la atención (equipo de protección personal extremos) y riesgo de infección en el personal sanitario.

Concordante con la fisiopatología del cuadro la medicación actual que cuenta con evidencia científica de grados variables de efectividad se puede diferenciar en:

- a. Medicación antiviral (anti-SARS-CoV-2), desarrollada posteriormente al inicio de la pandemia. Esta medicación antiviral puede corresponder a medicamentos antivirales de acción farmacológica o anticuerpos específico-sintéticos de acción inmunológica.
- b. Medicación antiinflamatoria (con acción preventiva o mitigadora de la respuesta hiper inflamatoria). Son medicamentos preexistentes, usados en otras enfermedades y fueron los primeros que aportaron evidencia de utilidad.
- c. Medicación preventiva o terapéutica de complicaciones más tardías de la enfermedad; también son medicamentos preexistentes de uso general menos específicos y se basan en anticoagulantes y, en menor grado, antimicrobianos, de escasa utilidad precoz pero eventual uso tardío y muy selectivo.

Esto ha llevado a que se hayan desarrollado guías terapéuticas diversas de constante actualización tales como «Opciones Terapéuticas y COVID-19 de la OMS» (5), guías de la Sociedad Estadounidense de Enfermedades Infecciosas (IDSA) (6) y recomendaciones clínicas basadas en evidencia ministeriales en Chile (7).

ANTIVIRALES EFECTIVOS CONTRA SARS-COV-2

Requieren ser usados lo más precozmente posible luego de la infección, idealmente en los primeros cinco a siete días, lo cual establece un plazo aún más precoz si se considera su uso luego del inicio de los síntomas ya que deben ser usado durante la fase de invasión o diseminación viral, corta y autolimitada, previniendo, idealmente, el desencadenamiento de la cascada inflamatoria. Estos medicamentos, en grado variable y aún no claramente establecido, pueden tener efectividad preventiva post exposición. Han sido evaluados fundamentalmente en población infectada sin vacunación previa, el efecto en vacunados está siendo estudiado y se está a la espera de resultados, que no se anticipa sean muy diferentes a lo ya conocido.

Las características principales de los medicamentos internacionalmente ya autorizados a fines de 2022 se muestran en la Tabla 1.

TABLA 1: CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES DE FÁRMACOS ANTI SARS-CoV-2

CARACTERÍSTICAS DIFERENCIALES	REMDESIVIR	MOLNUPIRAVIR	NIRMATRELVIR (RITONAVIR)
VÍA	endovenoso	oral	oral
EFICACIA	moderada	débil	moderada
HOSPITALIZACIÓN	reduce	incierto	reduce
VENTILACIÓN MECÁNICA	reduce	incierto	reduce
REDUCCIÓN MORTALIDAD	incierto	no	incierto
EFFECTOS ADVERSOS	moderado	leves	leves, pero IDD
COSTO	muy alto	alto*	moderado
COMENTARIO	uso hospitalario	ambulatorio	ambulatorio recaídas**

Ritonavir: potenciador farmacocinético; IDD: interacción entre drogas;

*: ¿mutagénico?; **: recaídas clínico-virológicas reportadas al suspender tratamiento.

Remdesivir, el primero de ellos, inhibe la replicación de todos los coronavirus, es de uso endovenoso, el tratamiento es corto (3-5 días) y tiene utilidad moderada, disminuye principalmente la progresión a ventilación mecánica y la duración de hospitalización, con un nivel más incierto de evidencia respecto a la mortalidad, el efecto es más notorio en los pacientes vulnerables graves y menos en los ambulatorios o moderados (8). Está dentro de las indicaciones selectivas estándar actual, aunque no en la última recomendación en Chile (7), es de alto precio y no está disponible en todos los países, de hecho, no está disponible en Chile a la fecha de esta revisión.

Molnupiravir es un antiviral oral, específico para SARS-CoV-2, es relativamente débil y con efectividad modesta, el tratamiento es corto, 5 días, con un número no menor de cápsulas diarias (ocho), los efectos adversos son leves, pero con un potencial mutagénico, lo que contraindica su uso en embarazadas. No es primera opción en pacientes ambulatorios ni hospitalizados; es de menor costo que el anterior y aún hay débil evidencia de eficacia significativa (5).

Nirmatrelvir, es el antiviral oral de más reciente desarrollo, y el más recomendado, especialmente en la fase inicial ambulatoria en personas con riesgo de progresión; es co-formulado con *ritonavir*, un reforzador fármaco dinámico que permite niveles altos de la droga activa, muy usado con ese propósito en la terapia antirretroviral contemporánea inicial; sus múltiples interacciones farmacológicas deben ser tomadas en cuenta, aunque el balance de riesgo es razonable, dado que es usado por pocos días (cinco). Este antiviral oral es la recomendación actual para pacientes ambulatorios en general, pero según la disponibilidad local, se recomienda su uso prioritario en población vulnerable de riesgo (5). Interesantemente se han reportado casos anecdóticos de recaída virológica y sintomática al finalizar este tratamiento (9), lo que lleva a considerar que se podría requerir tratamientos más prolongados. Es el antiviral más barato disponible.

Ninguno de estos antivirales tiene efecto significativo si se usan tardíamente, con la posible excepción de inmunodeprimidos severos, quienes excretan virus viables por más tiempo. Ninguno se comercializa en el país al momento de elaborar esta presentación.

ANTICUERPOS EXÓGENOS DE ACCIÓN ANTIVIRAL

Se refiere a anticuerpos monoclonales (sintéticos) de acción similar a los anticuerpos generados por la infección natural o la vacunación. Al igual que los antivirales farmacológicos requieren un uso precoz. Son productos altamente específicos para las variantes para las cuales se hayan desarrollado. Ha habido un número importante de productos y se ha visto una alta efectividad inicial, pero una progresiva disminución para las nuevas variantes (ej. Ómicron) de los iniciales por ser variante específica, al igual que las vacunas y la infección. Los más activos actuales son *bebtelovimab* y *sotrovimab* que han demostrado tener actividad contra variante Ómicron; el uso de los más antiguos ha ido siendo suspendido. Son los productos de mayor costo para tratar la infección (10).

ANTIINFLAMATORIOS EN COVID

Su objetivo es prevenir/frenar/revertir la cascada inflamatoria dañina inducida por SARS-CoV-2. No sirve cualquier antiinflamatorio y los que se usan son de dos tipos: antiinflamatorios de acción global (corticoides) y otros de acción más específica (inhibidores de citoquinas proinflamatorias). Se usan en pacientes ya infectados por SARS-CoV-2 sintomáticos, con indicios de progresión o que ya están en fase de evidente compromiso inflamatorio. Los índices más usados para iniciar su uso en pacientes requirentes de hospitalización con factores de riesgo de progresión son la hipoxia (<94% de saturación de O₂), fiebre y la presencia de marcadores de inflamación.

Corticoides

Están ampliamente disponibles, son baratos y hay generalizada experiencia en su uso (incluidos sus múltiples efectos adversos potenciales). El producto más usado en este contexto es la dexametasona, de aplicación primariamente inyectable y por hasta 10 días. Si un paciente no requiere hospitalización ni oxígeno no deben usarse los corticoides, ni siquiera los inhalatorios. Desde temprano se demostró su moderado efecto terapéutico (11) y es actualmente indicación estándar para pacientes hospitalizados hipoxémicos e inflamados. Se debe estar preparado para el manejo de los efectos adversos, destacando entre ellos la descompensación metabólica y la susceptibilidad a infecciones secundarias.

Inhibidores específicos de citoquinas proinflamatorias

Los más usados son de dos tipos: anti interleuquina-6 (*tocilizumab*) e inhibidores de sistema Quinasa Janus (JAK) (*baricitinib*). Son medicamentos ya en uso para otras enfermedades, primariamente autoinmunes y su uso está aprobado por la OMS (5).

Tocilizumab: Producto endovenoso de uso hospitalario empleado en 1 o 2 dosis, debe ser asociado a corticoides, es de alto costo y tiene efectos adversos importantes, que se ven principalmente en tratamientos crónicos.

Baricitinib: medicamento oral, se puede usar con o sin corticoides, con duración de uso más prolongada (10-14 días). Ambos productos son de alto costo.

CONSIDERACIONES GENERALES

Cuando la terapia es necesaria, se usa combinada y adaptada a la fase de la enfermedad y a los factores de riesgo del afectado. Todos los pacientes se podrían beneficiar de un antiviral específico, usado precozmente, pero dado que muchos casos son leves y en personas de bajo riesgo, la indicación para ellos es sólo tratamiento sintomático. En los casos inicialmente más sintomáticos, especialmente si hay factores de riesgo de progresión, se recomienda como primera línea *nirmatrelvir*. A medida que se enfrenta a casos más graves, especialmente en personas vulnerables, se recomiendan las medidas adicionales de corticoides y los otros antiinflamatorios, tomando la precaución que su uso se anticipe a las fases más avanzadas de la enfermedad. Los otros antivirales, ya sea farmacológicos (excepto *molnupiravir*) o inmunológicos también forman parte de las recomendaciones, especialmente en los pacientes más graves, pero con la misma consideración de adecuada oportunidad y teniendo presente la especificidad para variantes de los anticuerpos monoclonales.

OTROS MEDICAMENTOS DE USO FRECUENTE DURANTE COVID

Antibióticos

Sólo excepcionalmente hay coinfección bacteriana inicial en COVID, por lo que la recomendación es no usar antibióticos rutinariamente en la fase precoz (6), especialmente en pacientes ambulatorios. Lamentablemente se sobre utilizan, lo que puede asociarse a efectos adversos y selección de cepas bacterianas resistentes.

Tampoco es frecuente la sobreinfección en hospitalizados no invadidos y con corta estada, por lo que el uso de antibióticos debe tener una adecuada justificación. Pacientes con hospitalización prolongada, multi medicados e invadidos sí tienen más infecciones bacterianas (y micóticas) y en este contexto es más difícil no considerar su uso, pero se

debe ser selectivo y proactivo en determinar si hay genuina infección y no normalizar el uso empírico pues hay que considerar los efectos adversos y el desarrollo y diseminación de cepas multirresistente que afecten a ese paciente o a otros, situación real y frecuente en la actualidad.

Anticoagulantes

Dada la tendencia a formación de micro y macro trombos es frecuente el uso preventivo, ante la presencia de marcadores protrombóticos o, de documentarlos, de anticoagulación terapéutica, que también conlleva riesgos de efectos adversos serios.

Como aspecto final se debe considerar los efectos adversos y peligros de la medicación sedante y de relajación muscular en pacientes ventilados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alocución de apertura del Director General de la OMS en la rueda de prensa sobre COVID-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acceso 10 de noviembre de 2022.
2. Chiu MN, Bhardwaj M, Sah SP. Safety profile of COVID-19 drugs in a real clinical setting. *Eur J Clin Pharmacol*. 2022 May;78(5):733-753. doi: 10.1007/s00228-021-03270-2.
3. Abdool Karim SS, Devnarain N. Time to Stop Using Ineffective Covid-19 Drugs. *N Engl J Med*. 2022. 18;387(7):654-655
4. Estcourt L, Callum J. Convalescent Plasma for Covid-19. Making Sense of the Inconsistencies. *N Engl J Med* 2022; 386:1753-1754doi: 10.1056/NEJMe2204332.
5. Organización Mundial de la Salud. (2022)†. Opciones terapéuticas y COVID-19: orientaciones evolutivas, 3 de marzo de 2022. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/354779>. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
6. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, et al. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. *Infectious Diseases Society of America* 2022; Version 10.1.1. Disponible en:<https://www.idsociety.org/practice-guideline/covid-19-guideline-treatment-and-management>. Acceso 10 de noviembre de 2022.
7. Ministerio de Salud (Chile) Diprece. Recomendaciones clínicas basadas en evidencia Coronavirus / COVID-19. Disponible en: <https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/temas-de-salud/guias-clinicas-no-ges/guias-clinicas-no-ges-enfermedades-transmisibles/covid-19/recomendaciones/>. Acceso 10 de noviembre de 2022.

8. Ansems K, Grundeis F, Dahms K, et al. Remdesivir for the treatment of COVID-19. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2021, Issue 8. Art. No.: CD014962. Doi: 10.1002/14651858.CD014962. Acceso 10 de noviembre 2022.
9. Wong GL, Yip TC, Lai MS, Wong VW, Hui DS, Lui GC. Incidence of Viral Rebound After Treatment with Nirmatrelvir-Ritonavir and Molnupiravir. *JAMA Network Open*. 2022; 5(12): e2245086. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.45086.
10. European Medicines Agency Emergency Task Force warns that monoclonal antibodies may not be effective against emerging strains of SARS-CoV-2; News 09/12/2022. Disponible en <https://www.ema.europa.eu/en/news/etf-warns-monoclonal-antibodies-may-not-be-effective-against-emerging-strains-sars-cov-2>. Acceso 9 de diciembre de 2022.
11. The RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384:693-704. Doi: 10.1056/NEJMoa2021436.

SECUELAS POST COVID-19: CARACTERIZACIÓN, MANEJO Y REHABILITACIÓN¹

DRA. CATALINA PAZ BRICEÑO VILLAFANE²
Subespecialista en Enfermedades Respiratorias del Adulto

POST-COVID-19 SEQUELAE: CHARACTERIZATION, MANAGEMENT AND REHABILITATION

Abstract

The first reports of SARS-CoV-2 infection were in Wuhan, China, in December 2019. In March 2020, the World Health Organization declared COVID-19 disease a global pandemic. The disease has a variable clinical course, it can range from an asymptomatic carrier to a patient with severe respiratory failure. After a COVID-19 infection, the vast majority of patients progress towards clinical improvement. However, a percentage of patients persist with symptoms for more than three months. This is what is known as Long COVID, with the most frequent symptoms being dyspnea, fatigue and cognitive dysfunction. The main respiratory complications following COVID-19 infection are pulmonary fibrosis and vascular lung disease. That is why it is essential to carry out strict monitoring after a SARS-CoV-2 infections since this will allow us to detect serious respiratory complications early, and not least, avoid over study in patients who present a favorable clinical evolution. The objective of this review is to describe the characteristics of SARS-CoV-2 infection, review the main respiratory complications after infection and know the importance of follow-up of these patients.

Keywords: pandemics; COVID-19; post-acute COVID-19 syndrome; pulmonary fibrosis; vascular lung disease; respiratory insufficiency; fatigue.

1 Ponencia presentada en Seminario Web «COVID-19: la pandemia inesperada. Visión de la Academia Chilena de Medicina», 16 de noviembre 2022.

2 Profesora clínica asistente, Departamento de Enfermedades Respiratorias del Adulto, Pontificia Universidad Católica de Chile. Coordinadora del Programa de Enfermedades Pulmonares Intersticiales Difusas y del Programa de Seguimiento Post COVID-19 de Red de Salud UC CHRISTUS. Email: catalinabriceno@gmail.com.

Resumen

Los primeros reportes de la infección por SARS-CoV-2 fueron en Wuhan, China, en diciembre del año 2019. En marzo del 2020 la Organización Mundial de la Salud, declara la enfermedad por COVID-19 como una pandemia mundial. La enfermedad tiene un curso clínico variable, puede ir desde un portador asintomático a un paciente con una falla respiratoria grave. Luego de una infección por COVID-19 la gran mayoría de los pacientes evolucionan hacia la mejoría clínica. Sin embargo, un porcentaje de pacientes persiste con síntomas por más de tres meses. Esto es lo que se conoce como *Long COVID*, siendo los síntomas más frecuentes la disnea, fatiga y la disfunción cognitiva. Las principales complicaciones respiratorias luego de una infección pulmonar por COVID-19 son la fibrosis pulmonar y la enfermedad pulmonar vascular. Es por esto fundamental realizar un seguimiento estricto luego de una infección por SARS-CoV-2 ya que esto nos permitirá detectar precozmente complicaciones respiratorias graves, y no menos importante, evitar el sobre estudio en pacientes que presentan una evolución clínica favorable. El objetivo de esta revisión es describir las características de la infección por SARS-CoV-2, revisar las principales complicaciones respiratorias después de la infección y conocer la importancia del seguimiento de estos pacientes.

Palabras clave: pandemia; COVID-19; síndrome post-COVID-19 aguda; fibrosis pulmonar, enfermedad pulmonar vascular; insuficiencia respiratoria; fatiga.

INTRODUCCIÓN

Los primeros reportes de la infección por SARS-CoV-2 fueron en Wuhan, China, en diciembre del año 2019. Desde en sus inicios se reconocía que era un virus altamente transmisible.

El 11 de marzo del 2020, la enfermedad por COVID-19 fue declarada pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el 10 de mayo del 2020 ya se reportaban más de 4 millones de casos a nivel mundial, con más de 280.000 muertes (1).

El virus SARS-CoV-2 afecta al ser humano a través de su unión con el receptor de la enzima convertidora de angiotensina II, que se encuentra ampliamente distribuido en el organismo. Por lo tanto, la infección puede comprometer a múltiples órganos (2).

La presentación clínica es variable, desde un portador asintomático, una enfermedad leve, un cuadro de neumonía hasta un paciente con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) grave (3).

Luego de una infección por COVID-19, la mayoría de los pacientes evolucionan a la resolución del cuadro clínico. Sin embargo, un porcentaje de los que se recuperan presentan síntomas persistentes, lo que se conoce como *Long COVID* (4).

Las definiciones de *Long COVID* han sido múltiples, pero en octubre del año 2021 la OMS define síndrome post COVID-19 como la presencia de síntomas tres meses después de una infección por SARS-CoV-2, con una duración mínima de dos meses y que no puedan ser explicados por un diagnóstico alternativo. Los síntomas más comunes son fatiga, disnea y disfunción cognitiva que afectan el funcionamiento cotidiano. Pueden ser de nueva aparición, tras un periodo de recuperación inicial de un episodio agudo, o persistir desde la enfermedad inicial. Los síntomas pueden fluctuar o ser recurrentes con el tiempo (5).

SECUELAS RESPIRATORIAS POST COVID-19

Las principales complicaciones respiratorias luego de una infección por COVID-19 son la fibrosis pulmonar y la enfermedad pulmonar vascular.¹ Luego de una infección por COVID-19 se puede producir inflamación aguda y/o crónica a nivel pulmonar, lo que puede ocasionar daño en el epitelio alveolar, con la consiguiente sobreproducción de citoquinas proinflamatorias y posterior activación de fibroblastos y miofibroblastos. Esto lleva al depósito excesivo de colágeno a nivel de la matriz extracelular (6).

La real prevalencia de fibrosis post neumonía por COVID-19 se desconoce. Sin embargo, sabemos que al momento del alta hospitalaria un tercio de los pacientes recuperados desarrollan alteraciones fibróticas. También se pueden observar alteraciones de las pruebas de función pulmonar, como la caída de la capacidad de difusión de monóxido de carbono (DLCO) o reducción de la capacidad pulmonar total. Todas estas alteraciones son más severas en aquellos pacientes que presentaron una enfermedad grave (7).

Se han descrito factores de riesgo para el desarrollo de fibrosis pulmonar, como son la edad avanzada, enfermedad severa, estadía en unidad de cuidados intensivos, necesidad de ventilación mecánica y/o hábitos como el tabaquismo o alcoholismo.

SEGUIMIENTO POST COVID-19

Durante la pandemia por SARS-CoV-2 nos vimos enfrentados en un corto periodo de tiempo a un gran número de pacientes en el ámbito ambulatorio y hospitalario. Por lo tanto, fue necesario lograr un equilibrio entre la evaluación y manejo eficaz de la patología aguda, con el seguimiento clínico oportuno de estos pacientes (1).

El seguimiento de los pacientes luego de una infección por COVID-19 es fundamental, ya que permite identificar precozmente complicaciones respiratorias graves, como la presencia de fibrosis pulmonar o enfermedad pulmonar vascular. Además, y no menos importante, es evitar el sobre estudio en pacientes que presentan regresión completa.

En la Red de Salud de la Universidad Católica desarrollamos un programa de seguimiento post COVID-19.

Los objetivos del programa fueron:

1. Realizar una evaluación clínico-funcional y seguimiento radiológico de los pacientes con COVID-19 atendidos en la Red de Salud UC, dando especial énfasis a aquellos pacientes con COVID-19 grave.
2. Detectar alteraciones de la función pulmonar posterior a una infección por COVID-19 y realizar un tratamiento oportuno.
3. Realizar seguimiento a largo plazo de pacientes con fibrosis pulmonar secundaria a COVID-19.

El programa estaba dirigido a pacientes con neumonía por COVID-19, tanto de manejo ambulatorio como hospitalizados. La primera evaluación se realizaba a las dos semanas post alta vía telemedicina y/o al mes post alta de manera presencial. En la primera evaluación clínica se realizaba una evaluación holística del paciente. Esto consistía en evaluar y manejar los síntomas como la disnea, ansiedad, fatiga, tos post viral, así como evaluar la necesidad de oxigenoterapia domiciliaria y derivar a rehabilitación pulmonar, si correspondía. Luego se realizaban evaluaciones a los 3, 6, 9 y 12 meses post alta, de forma presencial o por telemedicina.

Durante todo el seguimiento se evaluaba la presencia de disnea, tos y fatiga y era esencial descartar el compromiso cardiológico junto con identificar y tratar de manera oportuna las complicaciones como el tromboembolismo pulmonar, la hipertensión pulmonar o la fibrosis pulmonar.

A las 4 a 6 semanas post alta se realizaba una evaluación holística del paciente, se objetivaba la adherencia al tratamiento y se solicitaba una radiografía de tórax y una espirometría para el tercer control. A los 3 meses post alta, se solicitaba estudio funcional completo (espirometría, DLCO y test de caminata de 6 minutos) y radiografía de tórax.

En casos seleccionados, ante alteraciones de la radiografía de tórax y/o TAC de tórax alterado al momento del alta, se solicitaba TAC de tórax control. En caso de hallazgos patológicos o sospecha clínica de TEP se solicitaba angio-TAC de tórax y se evaluaba la necesidad de un ecocardiograma.

A los 6 y 9 meses post alta se realizaba estudio de función pulmonar completo y radiografía de tórax y a los 12 meses post alta se solicitaba estudio funcional completo y TAC de tórax de alta resolución con cortes en espiración.

Si durante el seguimiento se detectaba una enfermedad pulmonar intersticial el paciente se derivaba al equipo correspondiente.

PROGRAMA RESPIRA, SANA Y CANTA

En Inglaterra, la Opera Nacional en colaboración con el *Imperial College* de Londres desarrolla un programa para personas recuperadas de COVID-19, que aún presentaban disnea y ansiedad luego de la infección. El programa tiene como objetivo empoderar a los pacientes en el manejo de la disnea a través del canto.

Surgió la idea de reproducir esta iniciativa en Chile, y la Dirección de Artes y Cultura de Pontificia Universidad Católica, en colaboración con un equipo multidisciplinario (broncopulmonar, kinesiólogos, fonoaudiólogos, cantantes de ópera) desarrolló el Programa Respira, Sana y Canta.

Este programa estaba destinado a pacientes recuperados de una infección por COVID-19, que persistían con disnea y ansiedad y estaba enfocado en el entrenamiento de la respiración a través del canto.

Este programa fue gratuito, *online*, y las clases eran impartidas por cantantes profesionales de ópera.

El programa consistía en 12 clases de 30 minutos cada una, 3 clases semanales. Cada clase con un grupo máximo de 11 personas. En la primera semana se realizaba trabajo corporal, en la segunda semana ejercicios del aparato respiratorio, en la tercera semana ejercicios de vocalización y en la cuarta semana canto.

El programa se inició en mayo del año 2021, inicialmente participaron solo pacientes de la red de salud UC, pero rápidamente se realizó difusión a nivel nacional y se incorporaron otros hospitales y clínicas.

El programa estuvo activo entre mayo del año 2021 y enero de 2022, participaron un total de 10 centros a nivel nacional y 118 pacientes en todo el periodo.

CONCLUSIÓN

Las complicaciones post COVID-19, son muy frecuentes. Una de las principales complicaciones respiratorias es la fibrosis pulmonar. Esta es más frecuente en pacientes con enfermedad severa y aún desconocemos su evolución y pronóstico a largo plazo.

Es por ello fundamental adoptar protocolos de seguimiento y/o monitoreo estricto en pacientes con neumonía post COVID-19 y considerar siempre la derivación precoz a programas de Enfermedad Pulmonar Intersticial cuando corresponda.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. George PM, Barratt SL, Condliffe Desai SR, Devaraj A, Forrest et al. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. *Thorax* 2020; 75: 1009-16.
2. Revzin MV, Raza S, Warshawsky R, D'Agostino C, Srivastava NC, Bader AS et al. Multisystem Imaging Manifestations of COVID-19, Part 1: Viral Pathogenesis and Pulmonary and Vascular System Complications. *Radiographics*. 2020; 40: 1574-99.
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med Overseas Ed* 2020; 382: 1708–20.
4. Yong S. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond.)*. 2021; 53: 737-54.
5. Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis* 2022; 22: e102–e107.
6. Lechowicz K, Drożdżal S, Machaj F, Rosik J, Szostak B, Zegan-Barańska M et al. COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection. *J. Clin. Med.* 2020; 9: 1917.
7. Mo X, Jian W, SuZet, Chen M, Peng H, Peng P et al. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J* 2020; 55(6): 2001217.



DOCUMENTOS

PALABRAS AL ASUMIR LA PRESIDENCIA DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA¹

DR. EMILIO ROESSLER BONZI

Presidente

Autoridades del Instituto de Chile
Autoridades y miembros de la Academia Chilena de Medicina
Nuevos miembros de esta Casa, Colegas galardonados por nuestra Institución
y sus acompañantes

Mis primeras palabras son de agradecimiento a quienes me han delegado esta tarea, la cual asumo con entusiasmo y enorme responsabilidad.

Tengo plena conciencia que para ejercer este cargo hay muchas personas con tantos o más méritos que los míos, y que en mi elección hubo algo de azar, lo que me hace asumir esta misión con humildad y entrega.

En los próximos tres años espero dar un paso más en un camino de avances que inició desde el día de la creación de la Academia, pero muy en particular en las tres últimas administraciones, en las que el Dr. Alejandro Goic hizo importantes modificaciones arquitectónicas, creó el Premio Nacional de Medicina, pidió al Dr. Cubillos editar un libro biográfico de médicos chilenos destacados y ordenó la casa, el Dr. Humberto Reyes impulsó una salida de la Academia hacia la comunidad y nos dotó de un sistema de comunicación electrónica mediante convenio con REUNA, gracias al cual nuestras actividades durante la pandemia se mantuvieron intactas. Los avances logrados por el Dr. Armas Uds. ya los escucharon, y son enormes.

¹ Discurso del Presidente de la Academia en Sesión Pública y Solemne de Inauguración del Año Académico, 16 de marzo de 2022.

Al planificar mi propuesta de programa, la primera pregunta que me nació fue ¿qué diferencia a la Academia Chilena de Medicina de otras instituciones como las sociedades científicas, universidades, Colegio Médico?

En primer lugar, está nuestro capital humano. Por las exigencias de ingreso, se cuenta con un grupo único de personas, cuyo quehacer ha sido la vida académica, pero no enfocada solamente en un punto en particular, no solo investigación, por ejemplo, sino abarcando en forma holística diversos aspectos del conocimiento y del quehacer académico, han dejado huellas y han formado discípulos.

En segundo lugar, derivado de lo anterior podemos analizar en forma profunda y amplia temas transversales de la medicina, no tanto en lo técnico, sino en su ejercicio, en cómo llega la medicina a la gente lo que nos permite cumplir con lo que se nos pide, «ser la conciencia reflexiva de la Medicina Chilena».

Para diseñar nuestro programa revisé los objetivos de esta institución, fijados en su reglamento:

1. Contribuir al progreso del conocimiento médico en todos sus aspectos.
2. Ser la conciencia reflexiva de la Medicina Chilena.
3. Sus miembros se dedican al estudio de los siguientes temas y proponen soluciones para los mismos:
 - a. Problemas de la práctica médica.
 - b. Educación médica.
 - c. Investigación biomédica.
 - d. Salud pública.
 - e. Defensa de los valores espirituales, éticos y morales de la medicina.
 - f. Respeto a su tradición, historia y a sus figuras ejemplares (de la medicina).

En la actualidad, la Academia cumple varios de esos objetivos con actividades que obviamente mantendremos:

1. Distinguir a profesionales destacados de nuestro país: El ceremonial de ingreso de nuevos miembros, cumple con creces ese objetivo. Los premios, tanto los entregados exclusivamente por la Academia (Premio Academia Chilena de Medicina a la investigación Científica), como en los que es parte de un jurado (Premio Nacional de Medicina, Premio Bioética Colegio Médico) van en el mismo sentido.
2. Hay grupos de trabajo analizando algunos de los problemas de la medicina de nuestro país y elaborando documentos que guíen el actuar médico y decisiones gubernamentales:

- a. Grupo de trabajo en inteligencia artificial.
 - b. Grupo de trabajo en salud y medio ambiente.
 - c. Grupo de trabajo en medicina de transición.
3. Compartimos el conocimiento médico entre nosotros en nuestras sesiones ordinarias en las que su core es una conferencia o mesa redonda dada por expertos.

Para la Comunidad ofrecemos seminarios, entre ellos gracias al entusiasmo del Dr. Juan Pablo Beca, disfrutamos desde hace 12 años de un seminario anual de bioética con un gran éxito, igual que otros como los de suicidio y el de inteligencia artificial, por citar algunos. Creo que podemos ofrecer mucho más y así salir a la comunidad y marcar presencia en nuestro país. Ya tenemos tres seminarios agendados para este año 2022.

4. Se publica anualmente el Boletín de la Academia de Medicina, donde se archiva la producción anual de nuestra institución, pero ese boletín tiene poca difusión y lo allí publicado queda en el archivado, ya que está fuera de cualquier índice de publicaciones médicas.
5. Se han publicado libros sobre diversos temas: *Historial biográfico de la medicina chilena*, 2014, *Reflexiones sobre bioética*, 2015, *El final de la vida*, 2021, y el Dr. José Adolfo Rodríguez está trabajando en un grupo que elabora el *Diccionario panhispánico de términos Médicos*.

Todo lo anterior nos hace sentir lo mucho que estamos heredando, pero por ser esta un organismo vivo debemos seguir avanzando, para lo cual me he propuesto –junto a la Mesa Directiva que me acompañará– algunas nuevas metas y marcos de acción para estos próximos tres años.

Como idea central en nuestro actuar no olvidaremos que somos médicos, y como tales, en nuestras decisiones, recomendaciones, documentos, miraremos primero el mayor bien de los enfermos. No cultivaremos el conocimiento por el conocimiento, actividad ciertamente muy importante, pero para ello hay otras academias e instituciones. Nuestra principal preocupación no es la enfermedad, sino la persona que enferma.

Me refiero obviamente a quienes enferman de patologías graves, a esos seres que en su esencia son iguales a nosotros, que tienen expectativas de la vida, como las tenemos nosotros, con proyectos, igual que nosotros, con afectos, igual que nosotros, pero en quienes ha irrumpido una patología que produce sufrimientos físicos, angustias, e incertidumbres y pérdida de la alegría de vivir.

Nos proponemos, junto a la Mesa Directiva:

Continuar compartiendo el conocimiento entre nosotros, en conferencias y seminarios, en temas tan interesantes como los que escuchamos mes a mes. Sin embargo,

este enorme esfuerzo tiene un alcance limitado ya que estas actividades están destinadas exclusivamente a los miembros de la Academia. No cumplimos con la extensión del conocimiento. Trataremos que algunas conferencias, cuando sea pertinente, estén abiertas al público por internet.

1. Aumentar la participación de los miembros de la Academia, de todo nivel, en nuestras actividades. Todos están invitados a dar ideas, y por cierto a ejecutarlas.
2. Tener mayor presencia tanto en la vida académica como en el quehacer de nuestro país. Sueño que esta institución llegue a tener tal presencia nacional, como lo hacen algunas academias europeas, que son consultadas habitualmente por las autoridades en temas «macros».
3. Difundir lo que hacemos a la comunidad.

Reuniones y Seminarios:

El calendario está completo hasta diciembre, nueve conferencias y tres seminarios:

6 de abril: «Cuando Valparaíso derrotó a la Viruela». Dr. Eduardo Bastías

4 de junio: «*OneHealth* (Una sola salud)». Dr. Jorge Las Heras

1 de junio: «La Antártica, un laboratorio natural». Dr. Claus Behn

16 de junio: «Reflexiones sobre la Medicina actual» Drs. R. Armas, A. Quezada et al. (S)*

6 de julio: «El desafío de la caducidad de los antimicrobianos» Drs. M.E. Pinto y M. Wolff

1 de agosto: «Cómo aprendemos Bioética» Dr. Juan Pablo Beca et al.(S)*

3 de agosto: «El enfoque narrativo en Bioética» Prof. Lydia Feito (España)

3 de septiembre: «Angustia normal y angustia patológica» Dr. Otto Dörr

5 de octubre: «Cáncer de vesícula biliar. Un problema de Salud Pública» Dr.J. de Aretxabala

2 de noviembre: «Programa Doctorado en Cs. Médicas y Clínica». Dra. M.E. Santolaya

16 de noviembre: «COVID-19 La pandemia inesperada» Drs. M. Oyarzún, M. Wolff et al (S)*

7 de diciembre: Ludwig II de Baviera: locura, medicina y política. Dr. Gustavo Figueroa

* (S)= seminario.

AUMENTAR LA PARTICIPACIÓN DE LOS MIEMBROS DE LA ACADEMIA

1. Propondré una pequeña reforma estatutaria, que debe ser aprobada en Asamblea Extraordinaria de Miembros de Número, la que me permita ampliar la Mesa Directiva de tres a cinco personas, incorporando a ella una encargada de asuntos Académicos y al *PastPresident*, para obtener de él su experiencia y una continuidad en el manejo de la institución. Le he pedido a la Dra. María Eugenia Pinto que se haga cargo de los aspectos Académicos y al Dr. Rodolfo Armas que nos continúe acompañando, ambos en calidad de invitados hasta que nos aprueben las reformas estatutarias.

La Mesa Directiva quedará constituida por:

Presidente:	Dr. Emilio Roessler
Secretario:	Dr. Marcelo Wolff
Tesorero:	Dra. Gloria Valdés
Consejera:	Dra. María Eugenia Pinto (por invitación hasta reforma reglamento)
<i>Past President:</i>	Dr. Rodolfo Armas (por invitación hasta reforma reglamento)

En otras responsabilidades:

Delegado al Instituto, Académicos/as Dres./as.

Emilio Roessler

José Adolfo Rodríguez

Humberto Reyes

Comité de Búsqueda, Académicos/as Dres./as

Juan Hepp (presidente)

María Elena Santolaya

Fernando Cassorla

Fernando Lanas

Miguel O'Ryan

Dr. José Adolfo Rodríguez (por invitación)

Comité de Premios Académicos Dres./as

Dr. Manuel Oyarzún (coordinador)

Dr. Fernando Cassorla

Dra. Cecilia Albala

Dr. Miguel O'Ryan

Dr. Marco Arrese

Boletín de la Academia Académico Dr.

Manuel Oyarzún (Editor)

Algo nuevo, creamos un

Comité Editorial formado por los Académicos Drs.

Nelson A. Vargas

Fernando Vío

Mario Calvo

Delegado a CONACEM

AcadémicoDr. José Manuel López

Delegada al Comité Consultivo del AUGE

Académica Dra. Cecilia Albala

Delegado a los Anales del Instituto de ChileAcadémicosDrs.

Dr. Fernando Lolas (por el Instituto)

Dr. Marcelo Wolff

Delegado al Jurado del Premio Nacional de Medicina

Es un cargo *ad hoc*, cuando se llama a concurso

Delegados al Comité de Premio Bioética COLMED

Dr. Emilio Roessler

Dr. Juan Pablo Beca

Delegada a MINSAL (para Grupo de Trabajo «Modificación del reglamento de certificación de especialidades)

Dra. María Eugenia Pinto

Representante de la Academia en el Grupo de Trabajo del Diccionario Panhispánico de Términos Médicos.

Dr. José Adolfo Rodríguez

Revisión y Modernización del Reglamento de la Academia

Dr. Emilio Roessler

Dra. Colomba Norero

En suma, tenemos once personas incorporadas por primera vez a diversas responsabilidades de la Academia, hemos incorporado a miembros Honorarios la gestión de la

Academia y hemos ampliado la Mesa Directiva con un equilibrio entre Académicos y Académicas.

2. Llenar en este primer semestre los dos sillones vacíos de miembros de número, además, aumentar el número de Honorarios y Correspondientes, privilegiando el ingreso de quienes estén dispuestos a trabajar.
3. Aumentar el universo de búsqueda de candidatos a ingresar a esta institución, no porque me interese aumentar en forma irracional sus miembros, sino porque por desconocimiento de la existencia de personas muy valiosas que trabajan en sitios con los que no tenemos contacto, no tengan la oportunidad de enviarnos sus antecedentes para optar a su ingreso. Me he reunido con el Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile para que me dé nombres de académicos que tengan el perfil de miembro de esta institución, la Dra. Gloria Valdés hará lo mismo en la PUC, le he pedido al Dr. Hepp, que nos ayude en la Universidad del Desarrollo y al Dr. Fernando Lanas con la Universidad de la Frontera. Debemos llegar a todas las universidades por lo cual les pido a Uds. que nos ayuden en esta tarea.
4. Hemos aumentado a seis el número de grupos de trabajo. A continuación se indica el tema y su coordinador/a:
 - Inteligencia Artificial: Dra. Gloria López.
 - Grupo de trabajo en Medicina de Transición: Drs. Rodolfo Armas – Arnoldo Quezada.
 - Cambio Global, Salud y Medio Ambiente: Dr. Manuel Oyarzún.
 - Sufrimiento y Cuidados espirituales: Dr. Andrés Valdivieso.
 - Trastorno obsesivo compulsivo: Dr. Ramón Florenzano.
 - Comité de Cáncer, Situación Nacional y Propuestas: Dr. Emilio Roessler e invitado externo Dr. Bruno Nervi (PUC).
 - Red Asistencial: puesta en marcha del Nivel Secundario en Medicina Interna, Pediatría General, Ginecología y Psiquiatría: Dr. Vicente Valdivieso.
5. Tener mayor presencia tanto en la vida académica como en el quehacer de nuestro país
Para ello:
 1. Consideramos fundamental el papel de los grupos de trabajo ya que de estos saldrán conferencias, seminarios, y finalmente publicaciones lo que además de iluminar diversos aspectos de la salud de nuestro país, nos dará mayor visibilidad.
 2. Aumentar presencia en medios informativos. Ya tuve una fructífera reunión con el director del diario *El Mercurio* a la que me acompañó nuestra periodista

Sra. Mariana Hales y analizamos participar en alguno de los «Encuentros de El Mercurio» y en alguna página de ese diario.

3. Tuve una interesante reunión con el presidente de COLMED, y acordamos crear algunas actividades en conjunto y como me lo ha sugerido el Dr. Armas, usar la revista *Vida Médica* en difundir algunos materiales producidos por nosotros.
4. Que nuestras publicaciones salgan de nuestra biblioteca, ingresando nuestro boletín en algún índice de publicaciones médicas. Necesitamos darle una mayor ayuda al Dr. Oyarzún en su titánica, silenciosa y solitaria labor que desarrolla año a año al publicar el Boletín de la Academia. Le he pedido a la Dra. Gloria Valdés que le ayude en formar un Comité Editorial, buscar vías para indexar la publicación y velar por sus costos.
5. Tendré una entrevista con el Editor de *Revista Médica de Chile* para que nos reserve una sección para publicar estos documentos. Lo mismo haré con los editores de las *Revista Chilena de Pediatría* y la de *Ginecología y Obstetricia*. *Vida Médica* también nos ayudará como me sugirió el Dr. Armas, y con ello tendremos llegada a un gran número de médicos, todos los colegiados.
6. Llegar a profesionales de la salud no médicos, que desean y necesitan recibir la extensión del conocimiento médico. El éxito de las jornadas de bioética del Dr. Beca confirma lo anterior, lo mismo que el seminario sobre suicidio y ahora el de inteligencia artificial. Tratemos de imitarlos en otras áreas, para ello estarán los nuevos grupos de trabajo.
7. Debemos organizar seminarios abiertos al público general, en forma presencial, remota o mixta, básicamente en materias de medicina preventiva.
8. Profesionalizar e incrementar las Relaciones Públicas de nuestra Institución, labor que deberá desarrollar nuestra periodista, con quien ya elaboramos un plan.

Quiero que lleguemos a sentir a la Academia como nuestra casa, donde el trato interpersonal mantenga la cordialidad que hasta hoy existe, donde llegar a este edificio sea ingresar a un oasis intelectual y humano, donde podamos aprender, crear, difundir ideas y generar acciones concretas y relacionarnos con personas tan valiosas como cada uno de sus integrantes.

Tenemos todo para hacerlo, todo el capital humano, pero a veces este está algo disperso. Mis esfuerzos serán unirlos y estimularlos en estas tareas, para pasar de espectadores a actores.

Lo disperso se puede unir, eso es lo que hacemos los médicos cuando enfrentamos un paciente con enfermedad compleja y sin diagnóstico, eso es lo que entre todos hare-

mos, para dar vida y trascendencia a esta Academia. Con esa idea, unir lo que tenemos para formar un todo que tenga vida e irradie lo que produce, quiero cerrar este mensaje, compartiendo con ustedes un poema de Emilia Pequeño, Premio Roberto Bolaño en poesía 2018, y mención Honrosa juegos Florales Gabriela Mistral 2017, muy atinente a estos conceptos:

Sí, como dice esta poesía, podemos unir lo que tenemos e ir creando e irradiando con la ayuda de todos ustedes, rehacer este tejido será mi tarea en estos tres años, como lo muestra este *collage*:



RESEÑA DEL SEMINARIO
«REFLEXIONES SOBRE LOS CAMBIOS EN MEDICINA»¹

DR. FERNANDO VÍO DEL RÍO
Académico Honorario

El objetivo de este seminario fue analizar en profundidad los cambios que se han producido en la medicina y salud en Chile en los últimos 50 o más años. Para ello se consideró la historia de la medicina en Chile para dar un contexto a lo sucedido; los cambios epidemiológicos y nutricionales; las enormes transformaciones científico-tecnológicas; la medicina basada en evidencias y la irrupción de la bioética con los cambios que esto ha significado en la educación médica, en la mercantilización de la medicina y en la ética de la profesión médica.

Este Seminario se llevó a efecto el jueves 19 de mayo del 2022, moderado por el Dr. Arnoldo Quezada y tuvo las siguientes presentaciones y exponentes:

Antecedentes históricos: Marcelo López Campillay.

Cambios epidemiológicos: Fernando Vío del Río.

Cambios científicos y tecnológicos: Jorge Dagnino Sepúlveda.

Medicina basada en evidencias: Rodolfo Armas Merino.

Irrupción de la Bioética: Fernando Novoa S.

Aseguramiento de la calidad: Jorge Dagnino Sepúlveda.

Evolución de la educación médica: Eduardo Bastías Guzmán.

Mercantilización de la Medicina: Fernando Novoa S.

Conclusiones y comentarios: Arnoldo Quezada Lagos.

¹ Reseña del seminario Web «Reflexiones sobre los cambios en medicina», Academia Chilena de Medicina, 19 de mayo 2022.

Con los resultados de las presentaciones se decidió hacer un artículo para la *Revista Médica de Chile*, que fue publicado en el número correspondiente en julio 2022 como Carta al Editor (1).

Con el objeto de dar a conocer estos temas al público en general, se publicó una columna en la página editorial de *El Mercurio* el 21 de julio de 2022 titulada «Cambios en Medicina y Salud» y se organizó un seminario *online* con el mismo nombre abierto al público sobre algunos de los temas que se habían tratado, que se realizó el 23 de noviembre 2022. En este seminario participaron los Drs. Rodolfo Armas Merino, Dra. María Isabel Behrens y el Dr. Fernando Vío para dar énfasis y relevancia a los temas de envejecimiento y cambios epidemiológicos y nutricionales, con la obesidad como tema central.

El grupo de trabajo se reunió en forma continua a lo menos una vez al mes durante el último año y decidió publicar un libro con los temas, agregando dos grandes capítulos que no habían sido considerados con anterioridad, como son la Medicina Traslacional y la Inteligencia Artificial, para lo cual se incorporaron al grupo las Dras. María Isabel Behrens y Gloria López Stewart. Actualmente los capítulos están completos y el libro está en proceso de edición para ser publicado durante el año 2023. Los capítulos y sus autores considerados para ser publicados en el libro son los siguientes:

Prólogo: Dr. Emilo Roessler.

Introducción: Dr. Rodolfo Armas Merino.

Cambios Epidemiológicos y Nutricionales en Chile: Dr. Fernando Vío del Río.

Cambios Científicos y Tecnológicos: Dr. Jorge Dagnino Sepúlveda.

Evolución de la Educación Médica: Dr. Eduardo Bastías Guzmán.

Irrupción de la Bioética en Medicina: Dr. Fernando Novoa.

Medicina Basada en Evidencias: Dr. Rodolfo Armas Merino.

Aseguramiento de la Calidad en Salud: Dr. Jorge Dagnino Sepúlveda.

Inteligencia Artificial: Dras. Gloria Henríquez y Gloria López Stewart.

Medicina Traslacional: Dra. María Isabel Behrens.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Armas R, Bastías E, Dagnino J, López J, Novoa F, Vio F, Quezada A. Cambios en medicina y salud. *Rev Med Chile* 2022; 150: 975-978.

HOMENAJE DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA A LA ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA DE BUENOS AIRES EN SU ANIVERSARIO 200¹

DR. EMILIO ROESSLER BONZI²

Represento a la Academia Chilena de Medicina para unirme en este día a la celebración de los dos siglos de vida de vuestra Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Mi homenaje se centrará en tres ideas:

1. Qué significa la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.
2. Cuál ha sido el aporte de la Medicina Argentina al área del conocimiento médico en que trabajo: Hipertensión Arterial.
3. Las relaciones históricas entre la Medicina Argentina y Chilena.

La Academia que hoy homenajeamos nació en 1822, cuando una Argentina independiente de la corona española tenía solo 12 años de edad. En estos dos siglos, han ocurrido muchas cosas en la historia argentina, guerras, revoluciones, auges y crisis económicas, y la Academia ha sobrevivido a todos los embates, llegando hasta el día de hoy después de navegar por doscientos años de historia. Esto es notable y representa cómo el pensamiento y la ciencia son capaces de sobreponerse a todo, continuando su camino.

Esta mañana he recorrido los interiores de este imponente y hermoso edificio, y en los bustos que adornan sus pasillos, en los documentos que guardan esta maravillosa biblioteca, van saliendo nombres de grandes médicos, grandes investigadores, que hicieron enormes aportes a la medicina y ciencia médica. Como señalé anteriormente, solo me referiré a los que han iluminado el área en que yo trabajo, y entre ellos, la primera figura que resalta es la de Bernardo Houssay, quien fue miembro de esta Academia, siendo el primer latinoamericano que recibe un premio Nobel, de Medicina en su caso, el año 1947. El premio le fue otorgado por sus estudios en diabetes y más tarde, en 1970 su

1 Discurso pronunciado en la Academia Nacional de Buenos Aires, 28 de octubre 2022.

2 Presidente de la Academia Chilena de Medicina del Instituto de Chile.

discípulo Luis Federico Leloir, recibe el premio Nobel en química por sus estudios en el metabolismo de los hidratos de carbono.

Pero como especialista en Nefrología e Hipertensión, no me referiré a Houssay por lo que motivó su premio Nobel, sino a dos aspectos que me son cercanos:

- a. Mi primer texto de Fisiología, estando yo en segundo año de medicina, 1960, fue su libro de fisiología (1), una obra grandiosa, muy docente, muy completa, que a los 17 años me maravilló.
- b. Como nefrólogo que he trabajado en hipertensión, no puedo no referirme a su aporte junto a su grupo de la Universidad de Buenos Aires al conocimiento de la fisiopatología de la Hipertensión Renovascular (2).

Tigerstedt y Bergmann, en Suecia, en 1898 descubrieron que los extractos de riñón normal tenían una acción hipertensógena al ser infundidos en animales normotensos.

En 1934, Goldblat (3) demostró que la oclusión parcial de las arterias renales produce hipertensión arterial (HTA) en perros.

Tres argentinos, el Dr. Braun Menéndez² en 1932 y los Drs. Houssay en 1936 y Fasciolo (4) en 1938 demostraron que el mecanismo productor de hipertensión en los modelos de isquemia renal era humoral; los riñones isquémicos liberaban una sustancia que aumentaba la presión arterial (PA) del perro receptor de riñones isquémicos. Más tarde, Taquini demostró que el aumento de la presión arterial que sigue al restablecimiento de la circulación sanguínea en los riñones isquémicos, producía una sustancia plasmática procedente de la sangre venosa de los riñones con isquemia aguda, que denominó «hipertensina». Luego, probaron que esta era el resultado de una reacción enzimática en la que la renina era la enzima y el plasma tenía un sustrato que hoy conocemos como angiotensinógeno, que en contacto con la renina produce una sustancia vasoactiva, la hipertensina como se denominó en esa época a la angiotensina. En paralelo en 1939, Page et al. en Estados Unidos, obtuvieron resultados similares en sus experimentos, y denominaron «angiotonina» a la molécula vasoactiva que se producía en un riñón isquémico. Posteriormente, Page y el grupo argentino, fusionaron los dos nombres originales, hipertensina–angiotonina en «angiotensina» durante una reunión en Michigan en 1958 (2), denominación que se mantiene hasta hoy.

No puedo dejar de destacar el ingenio, pureza y elegancia de los experimentos de Juan Carlos Fasciolo, Bernardo Houssay y su grupo.

Ya Goldblat más otros investigadores habían descartado que el mecanismo productor de HTA en isquemia renal fuese neurogénico. Fasciolo, Houssay y Taquini, demostraron que el mecanismo de la HTA por isquemia renal no era por la uremia, sino humoral.

El modelo experimental que usaron fue producir hipertensión renovascular en perros y luego extrajeron el riñón isquémico el cual fue injertado en el cuello de otro perro, anastomosando la arteria renal a la carótida y la vena a la yugular del animal. Al *desclampear* los vasos renales y ser lavado el riñón isquémico con la sangre arterial del animal, se observó un alza de la presión arterial, la que se normalizaba al remover el injerto isquémico. Si se injertaban riñones normales esa alza de presión no ocurría.

Este camino en la hipertensión iniciado por Houssay, Fasciolo y Taquini en Argentina, ha continuado hasta el día de hoy, y en lo personal lo vi en las intervenciones de hipertensiólogos argentinos en las reuniones de la OPS a las que fui invitado como consultor técnico, en Washington, DC en 1978, Bogotá 1979 y Santiago de Chile 1981. Posteriormente, en la *Inter American Society of Hypertension* conocí a los Drs. Carlos Ferrario y Juan Carlos Romero, argentinos quienes desarrollaron una brillante carrera en investigación en hipertensión fuera de su país. Ferrario investigando en angiotensina en la *Cleveland Clinic*, Ohio, EE.UU., y Romero en *Mayo Clinic College of Medicine*, Rochester, EE.UU., trabajando en endotelio e hipertensión arterial.

Mucho más tarde, fui invitado por una semana al centro de Hipertensión del Hospital Austral de Buenos Aires, donde vi a la Dra. Carol Kotliar liderar un potente grupo de hipertensión con interesante investigación clínica, muy especial en mecánica arterial, algo nuevo para nosotros. En mi biblioteca tengo el gran libro de Hipertensión Arterial editado por ese grupo (5).

El tercer punto que quiero tratar es la relación que existió entre la medicina argentina y la chilena. Revisando la biblioteca y archivos de la Academia de Medicina de mi país, encontré que los días 26 y 27 mayo 1995 se celebró en Santiago de Chile, las Primeras Jornadas argentinas-chilenas de Historia de la Medicina, organizada por nuestra y vuestra Academia. El Dr. Armando Roa era el presidente de la Academia Chilena de Medicina y el Dr. Osvaldo Fustoni, presidía la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires y viajó a nuestro país. Hubo numerosas conferencias dictadas por docentes chilenos y argentinos. Estas jornadas se siguieron celebrando en mi país, siendo la 3a y última en 1999.

Además, existían reuniones conjuntas chileno-argentinas de Hipertensión Arterial. En 1980, se celebró en Santiago, en la Pontificia Universidad Católica de Chile, una de estas jornadas, donde el Dr. Héctor Croxato, chileno, dictó la conferencia «Argentina y Chile, 40 años de investigación en torno a la Hipertensión Arterial». En esa jornada la Universidad Católica de Chile entregó título de Miembros Honorarios de la Universidad a los Drs. Juan Carlos Fasciolo y Alberto Taquini.

Varios investigadores clínicos chilenos han trabajado en hipertensión en paralelo a los argentinos, es el caso de los Drs. Héctor Croxato en kaliceínas, Elisa Marusic en aldosterona, Juan Roblero y Ramón Rosas en investigación básica y Gloria Valdés en embarazo e hipertensión.

En otra área, uno de nuestros más destacados investigadores en Bioquímica, el Dr. Julio Cabello Ruz de la Universidad de Chile trabajó en el Instituto de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, continuando luego una destacada carrera en nuestra Universidad de Chile. Hoy una de las principales aulas de nuestra Facultad lleva su nombre: Auditorio Julio Cabello.

Finalmente, recién en estos días, el Dr. Rodolfo Armas Merino, expresidente de la Academia Chilena de Medicina, publicó la Edición 2022/2023 del manual *Medicina Interna Basada en Evidencias*, texto muy consultado por estudiantes, internos y becados de medicina, que fue editado por el destacado médico internista polaco Dr. Piotr Gajewski, quien autorizó la traducción al español de su texto, y continuar sus ediciones en forma periódica con la participación de chilenos, argentinos además de algunos peruanos y mexicanos.

Hago estos recuerdos para resaltar la importancia de vuestra academia y vuestra medicina en tareas comunes, que debiéramos reanudar y mantener en el tiempo. Que las fronteras geopolíticas, no sean fronteras del pensamiento ni de la ciencia, para seguir avanzando, aportando cada academia lo mejor para un fin común; mejorar la medicina que entregamos a nuestros enfermos. Ese es nuestro fin como médicos: el bien del enfermo. Las academias, universidades y sociedades científica, son solo los medios.

Feliz Cumpleaños, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Felicitaciones Sr. presidente académico, Dr. Juan Antonio M. Mazzei, por vuestra Academia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Houssay BA, Lewis JTOrias O, Braun-Menéndez O, Hug E, Foglia VG y Leloir LF «Fisiología Humana», Buenos Aires, República Argentina, Editorial El Ateneo, Tercera Edición, 1954
2. Milei J. A Corner stone in the history of hypertension: the seventieth anniversary of the discovery of angiotensin. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010 Apr;11(4):260-4. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283356607.
3. Goldblatt H, Wartman WB. Studies on experimental hypertension: VI The effect of section of anterior spinal nerve roots on experimental hypertension due to renal ischemia. *J Exp Med*. 1937 Oct 31;66(5):527-34. doi: 10.1084/jem.66.5.527.
4. Fasciolo JC, Houssay BA, Taquini AC. The blood-pressure raising secretion of the ischaemic kidney. *J Physiol*. 1938 Dec 14;94(3):281-93. doi: 10.1113/jphysiol.1938.sp003680.
5. Esper R, Cotliar C, Barontini M, Forcada P «Tratado de Mecánica Vascular e Hipertensión Arterial» Buenos Aires, República Argentina, Editorial Inter-Médica S.A.I.C.I. 2010

SÍNDROME POST COVID O COVID PROLONGADO («LONG-COVID»)¹

DR. EMILIO ROESSLER BONZI²
Academia Chilena de Medicina

POST COVID OR LONG COVID SYNDROME

Abstract

10 to 20% of patients with COVID-19, particularly those who required hospitalization, suffer effects of the disease beyond 12 weeks after diagnosis. They present various pulmonary or extra-pulmonary symptoms such as: dyspnea of medium efforts, arrhythmias, persist entcough, loss of taste and/or smell, neurological symptoms such as «brain fog», delay in remembering events from the recent past, sarcopenia and extreme fatigability. In addition, other patients develop nephropathies and diabetes mellitus. 44% of patients report deterioration in their quality of life.

The pathophysiological mechanisms involved are not entirely known, but some of them are: direct viral toxicity, endothelial damage, microvascular injury including thrombotic microangiopathy, desregulation of the immune system, hyperinflammatory state and hyper coagulability with resulting thrombosis *in situ* and macrothrombosis. The compromise of each of the affected organs and their management is analyzed. Those patients who were in the ICU or they are elderly, obese, hypertensive, diabetic or carrier of other chronic diseases are at greater risk of developing these post-COVID complications. Finally, we highlight the socioeconomic and psychological sequelae and the need for multidisciplinary management of these patients.

1 Presentación en la XXVI Reunión del Consejo Directivo de la Asociación Latinoamericana de Academias Nacionales de Medicina, España y Portugal, ALANAM, Tema central: Evaluación de la postpandemia del coronavirus desde el punto de vista social, epidemiológico, clínico y farmacológico. Bogotá – Colombia, 11-12 de noviembre de 2022.

2 Servicio de Medicina Hospital del Salvador, Santiago de Chile, Depto. Medicina, Campus Oriente Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Clínica Alemana. Universidad del Desarrollo.

Keywords: Long-COVID; SARS-CoV-2; multisystemic symptoms; risk factors; psychological sequelae.

Resumen

Un 10 a 20 % de los pacientes que se enferman con COVID-19, en particular los que requirieron hospitalización, experimentan efectos de la enfermedad más allá de 12 semanas después del diagnóstico, con variados síntomas y signos pulmonares o extra pulmonares tales como: disnea de medianos esfuerzos, arritmias, tos persistente, pérdida del gusto y/u olfato, síntomas neurológicos como «neblina cerebral», retardo en recordar eventos del pasado reciente, sarcopenia y fatigabilidad extrema. Además, otros pacientes desarrollan nefropatías y diabetes mellitus. Un 44% de los enfermos refieren deterioro de su calidad de vida. Los mecanismos fisiopatológicos involucrados no son del todo conocidos, pero se conocen algunos: toxicidad viral directa, daño endotelial, lesión microvascular incluyendo microangiopatía trombótica, desregulación del sistema inmunitario, estado hiperinflamatorio e hipercoagulabilidad con trombosis *in situ* y macrotrombosis resultantes. Se analiza el compromiso de cada uno de los órganos afectados y su manejo. Tienen mayor riesgo de desarrollar estas complicaciones post COVID quienes estuvieron en UCI, ancianos, obesos, diabéticos hipertensos y portadores de otras enfermedades crónicas. Finalmente destacamos las secuelas socioeconómicas y psicológicas y la necesidad de manejo multidisciplinario de estos pacientes.

Palabras clave: Síndrome post-COVID; SARS-CoV-2; síntomas multisistémicos; factores de riesgo; secuelas psicológicas.

INTRODUCCIÓN

Se considera como Síndrome Post COVID la persistencia de los síntomas o desarrollo de secuelas más allá de 4 semanas desde el inicio de los síntomas agudos de la infección (1).

Estos pacientes se dividen en:

1. COVID-19 sintomático subagudo o en curso, que incluye síntomas y anomalías presentes de 4 a 12 semanas después del COVID-19 agudo.
2. Síndrome crónico posterior a la infección por COVID-19, que incluye síntomas y anomalías que persisten o están presentes más allá de las 12 semanas del inicio de la COVID-19 aguda y no atribuibles a diagnósticos alternativos («Long-COVID»).

EPIDEMIOLOGÍA

Un 10 a 20% de los pacientes que se infectan con COVID-19 experimentan efectos de la enfermedad más allá de 12 semanas después del diagnóstico, con variados síntomas pulmonares o extra pulmonares (2). Un estudio observacional de cohortes de 38 hos-

pitales en Michigan evaluó a los 60 días del alta a 1.250 pacientes (registros médicos y fono) (3) de los cuales 6,7% fallecieron y 15,1% reingresaron.

De los 488 pacientes que completaron la encuesta telefónica, presentaron sintomatología persistente el 32,6%. Lo más frecuentemente observado fue:

- Disnea al subir escaleras: 22,9%
- Tos: 15,4%
- Pérdida persistente del gusto y/u olfato: 13,1%

En relación con el deterioro de calidad de vida, un estudio italiano mostró que ella está deteriorada en un 44% (4). En el mismo estudio se analiza cuáles fueron los síntomas que con mayor frecuencia persistieron después de la fase aguda de la enfermedad. Ese fue el caso de fatiga (53,1%), disnea (43,4%), artralgias (27,3%) y dolor en el pecho (21,7%).

COMPLICACIONES POST FASE AGUDA EN DISTINTOS ÓRGANOS (5)

Respiratorias

Las secuelas pulmonares más observadas son:

- Disnea con disminución de la capacidad funcional e hipoxia son comúnmente persistentes: 42 al 66%.
- Necesidad de administración de oxígeno durante el sueño: 7% a 60 días.
- Estudios funcionales respiratorios muestran:
 - Capacidad de difusión reducida.
 - Patrón de función pulmonar restrictivo.
- Imágenes radiológicas de tórax detectan opacidades en vidrio esmerilado y cambios fibróticos en 50% a 6 meses.

Para evaluar la progresión o recuperación de la enfermedad y función pulmonar se deben emplear según corresponda desde el punto de vista clínico: oximetría de pulso, tomografía computarizada de tórax de alta resolución y angiografía pulmonar por tomografía computarizada.

Se ha investigado qué datos clínicos son predictores de secuelas y se ha encontrado (6):

- Edad avanzada.
- Haber requerido UCI.
- Haber requerido O₂ alto flujo o ventilación mecánica tanto invasiva como no invasiva.

Fisiopatología

Los mecanismos fisiopatológicos predominantes de la COVID-19 aguda incluyen los siguientes:

1. Toxicidad viral directa.
2. Daño endotelial.
3. Lesión microvascular incluyendo microangiopatía trombótica.
4. Desregulación del sistema inmunitario.
5. Estimulación de un estado hiperinflamatorio.
6. Hipercoagulabilidad con trombosis *in situ* y macrotrombosis resultantes. Deficiente adaptación de la vía de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2).

Los posibles mecanismos que contribuyen a la fisiopatología del COVID-19 post agudo incluyen:

1. Cambios fisiopatológicos específicos del virus.
2. Aberraciones inmunológicas y daño inflamatorio en respuesta a la infección aguda.
3. Secuelas esperadas después de una enfermedad crítica, tales como miopatía, sarcopenia, neuropatía periférica.
4. A lo anterior se suma el síndrome post-UCI que incluye anomalías nuevas o que empeoran en los dominios físicos, cognitivos y psiquiátricos después de una enfermedad crítica. La fisiopatología de este síndrome es multifactorial e involucra isquemia y lesión microvascular, inmovilidad y alteraciones metabólicas durante la enfermedad crítica.
5. Además, los sobrevivientes de COVID-19 agudo pueden tener un mayor riesgo de infecciones bacterianas, fúngicas (aspergilosis pulmonar) u otros patógenos. Es así como 25 a 30% de los sobrevivientes han experimentaron infecciones secundarias. Sin estas no se explican las secuelas persistentes y prolongadas post COVID-19 agudo.

Manejo Post Alta:

Controlar al paciente periódicamente post alta tiene un alto rendimiento existiendo abundante evidencia en ese sentido. La intensidad del seguimiento posterior al alta hospitalaria sugerido es de 3 meses y lo sucesivo dependerá de la gravedad del COVID-19 agudo y si estuvo en UCI.

Se sugiere usar la oximetría de pulso ambulatoria para control de los pacientes con síntomas persistentes, pero esta es solo una recomendación sin una fuerte evidencia.

Se recomienda además efectuar una tomografía computarizada de tórax de alta resolución a los 6 y 12 meses.

Existe además la necesidad de rehabilitación, entre 4 y 6 semanas post alta para pacientes agudos graves o en alto riesgo. Se recomienda recurrir a equipos multidisciplinarios. El valor de la kinesiterapia es alto.

El empleo de corticosteroides puede ser beneficioso en un subgrupo de pacientes con enfermedad pulmonar inflamatoria post COVID, pero el uso de esteroides durante la fase aguda del COVID-19 no se asoció con efecto favorable en prevenir el deterioro de la difusión alvéolo-capilar ni las anomalías radiográficas a los 6 meses de seguimiento.

Lamentablemente no hay opciones totalmente probadas disponibles para el tratamiento específico de la fibrosis pulmonar post inflamatoria por COVID-19.

Finalmente en pacientes que quedaron con función pulmonar muy deteriorada, el trasplante de pulmón es una excelente alternativa, cuando las condiciones del paciente lo permitan.

En este momento hay ensayos clínicos de terapias antifibróticas para prevenir la fibrosis pulmonar, con resultados aún no evaluables.

Secuelas Cardíacas

Las principales secuelas observadas son:

- Dolor torácico, el que es reportado hasta en el 20% de los sobrevivientes a los 60 días de seguimiento.
- Palpitaciones en un 9%, a los 6 meses de seguimiento.
- Se ha observado una mayor incidencia de miocardiopatía de estrés durante la pandemia de COVID-19, en comparación con los períodos prepandémicos (8 versus 1,5 a 2%). Estudios con resonancia magnética cardíaca sugieren presencia de miocarditis hasta en el 15 a 60% a más de 2 meses post diagnóstico de COVID-19, pero esas cifras están en revisión.

Fisiopatología

Se han observado los siguientes elementos que explican parte de la cardiotoxicidad de la infección:

1. Invasión viral directa, detectándose virus en el tejido cardíaco del 62,5% de los pacientes.
2. Inflamación del pericardio y el sistema de conducción y muerte de miocitos por la inflamación, respuesta inmunológica que afecta la integridad estructural del miocardio
3. *Down regulation* de receptores ACE2.

4. Las arritmias se pueden deber a un alza de catecolaminas circulantes por acción de citoquinas (IL-6, IL-1) y el factor de necrosis tumoral- α , que pueden prolongar los potenciales de acción ventricular al modular la expresión de canales iónicos de los cardiomiocitos.
5. Como en muchas enfermedades virales graves, puede aparecer disfunción autonómica después de una enfermedad viral, que resulta en síndrome de taquicardia ortostática postural y taquicardia sinusal inapropiada, se informó previamente como resultado de la modulación adrenérgica.

Tratamiento:

- Paciente con complicaciones cardíacas en período agudo o con síntomas cardiovasculares persistentes: evaluación clínica y de imagen seriada con electrocardiograma y ecocardiograma a las 4-12 semanas. No se justifican otras imágenes (RNM o cintigrama) en todo paciente.
- En atletas se debe suspender deportes competitivos o actividad aeróbica durante 3 a 6 meses hasta la resolución de la inflamación miocárdica demostrada por resonancia magnética cardíaca o normalización de troponina.
- Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA-II) son seguros y deben continuarse en aquellos con enfermedad cardiovascular estable. Una suspensión brusca puede ser dañina.
- Si hay disfunción ventricular, iniciar y optimizar el tratamiento médico estándar de insuficiencia cardíaca según guías clínicas.
- Si hay taquicardia ortostática postural y taquicardia sinusal inapropiada pueden beneficiarse de un bloqueador beta en dosis bajas.
- Evitar amiodarona en pacientes con cambios pulmonares fibróticos post COVID.

Secuelas Neuropsiquiátricas

En una cohorte de 402 sobrevivientes de COVID-19 en Italia 1 mes después de la hospitalización, aproximadamente el 56% dio positivo en al menos un síntoma de la esfera neuropsiquiátrica.

En 62.354 sobrevivientes de COVID-19 de 54 organizaciones médicas de los Estados Unidos, la incidencia de una primera enfermedad psiquiátrica o recurrencia de ya existentes previamente entre los días 14 y 90 del diagnóstico fue del 18,1%

Los principales síntomas reportados post COVID-19 agudo son:

- Fatiga, malestar crónico.
- Mialgia.

- Cefalea (hasta 38% después de 6 semanas).
- Deterioro cognitivo: «Niebla cerebral» (*Brain-fog* en literatura inglesa): confusión mental, dificultades de concentración, memoria, lenguaje receptivo y/o función ejecutiva.
- Trastornos psiquiátricos post traumáticos: a seis meses del cuadro agudo, en pacientes que requirieron hospitalización se observó: ansiedad, depresión, trastornos del sueño en el 30 a 40% de los sobrevivientes.
- La pérdida del gusto y el olfato hasta en un 10% de los enfermos en seguimiento a seis meses.
- Complicaciones neurológicas orgánicas del COVID-19 agudo: como el accidente cerebrovascular isquémico o hemorrágico¹, el daño hipóxico-anóxico, el síndrome de encefalopatía posterior reversible y mielitis diseminada aguda.
- Además, miopatía y neuropatías periférica post UCI.

Todos los síntomas y signos anteriormente enumerados pueden persistir por meses, requiriendo terapia física y de rehabilitación, obligando a manejar esta enfermedad con equipos multidisciplinarios.

La fisiopatología de las complicaciones neuropsiquiátricas es diversa:

- Infección viral directa.
- Inflamación sistémica severa, traspasando la inflamación la barrera hémato-encefálica llevando a la neuro inflamación.
- Desregulación Inmunológica.
- Citoquinas elevadas, posiblemente responsables de la cefalea.
- Por la razón anterior hay inflamación prolongada.
- Trombosis Microvascular.
- Neurodegeneración.
- Medicamentos.

Manejo:

No es otro que el tratamiento habitual de las complicaciones neurológicas orgánicas y ante la sospecha de estas se debe usar los métodos diagnósticos habituales: neuro imagen, estudio líquido cefalorraquídeo, electro encefalograma, etc.

El neuro psicólogo o psicólogo clínico debe estar incorporado a los equipos de salud para detección precoz y manejo de alteraciones psiquiátricas.

Secuelas Hematológicas

Se ha observado que los eventos tromboembólicos en poco menos del 5% en casos post-agudos de COVID-19 (estudios retrospectivos).

Se desconoce la duración del estado hiperinflamatorio inducido por la infección por SARS-CoV-2 lo cual sería de importancia para decidir racionalmente los tiempos de tromboprofilaxis.

A diferencia de la coagulopatía de consumo de la coagulación intravascular diseminada, la coagulopatía asociada a la COVID-19 es compatible con un estado hiperinflamatorio e hipercoagulable, por lo cual las complicaciones son trombóticas y no hemorrágicas.

La incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID agudo grave es de 20 a 30%

La fisiopatología en coagulopatía Post COVID es similar a la de la microangiopatía trombótica:

- Lesión endotelial
- Activación del complemento
- Activación plaquetaria
- Interacciones plaquetas-leucocitos
- Trampas extracelulares de neutrófilos
- Liberación de citocinas proinflamatorias
- Hipoxia

El riesgo de complicaciones trombóticas en la fase postaguda de la COVID-19 probablemente esté relacionado con la duración y la gravedad de un estado hiperinflamatorio, aunque se desconoce cuánto tiempo persiste.

Recomendaciones de prevención y/o manejo:

- La actividad física, deambulación precoz en todos los pacientes cuando sea factible.
- Los criterios para tromboprofilaxis primaria, prolongada, más de 45 días:
 - Hospitalización prolongada (hasta 6 semanas).
 - Concentraciones de Dímero D mayor a 2 veces límite superior normal.
 - Presencia de comorbilidades como el cáncer.
 - Historia de inmovilidad prolongada.

Considerar siempre el balance riesgo-beneficio a nivel de paciente individual. Se deben preferir anticoagulantes orales directos y la heparina bajo peso molecular. El uso de aspirina para la trombopprofilaxis no está confirmado.

Secuelas Renales

En un 5% de los pacientes que requirieron hospitalización hubo Insuficiencia Renal Aguda (AKI) que requirió diálisis y esta cifra aumenta hasta un 31% de los pacientes en UCI-UTI, particularmente en aquellos que necesitaron ventilación mecánica (7, 8).

A los 28 días de AKI grave, solo el 64% pudieron dejar de ser dializados y a los 60 o más días el 84%. Una AKI grave confiere mayor mortalidad (55 a 60%), al igual que en otras patologías graves (9, 10).

Un 13% de pacientes que al inicio de la enfermedad tenían GFR (*glomerular filtration rate*) normal, perdieron función renal teniendo función renal normal documentada durante la fase aguda de COVID-19 (5).

En seguimiento a más largo plazo, aquellos pacientes que requieren terapia de reemplazo renal por AKI grave experimentan una alta mortalidad, con una probabilidad de supervivencia de 0,46 a los 60 días y tasas de recuperación renal del 84% entre los supervivientes (8).

El glomérulo también puede ser afectado durante infección por COVID 19. Se han descrito Glomérulo Esclerosis Focal y Segmentaria Colapsante (11) y nefropatía IgA (12). Se ha documentado aparición de otras glomerulopatías en relación a la infección aguda por COVID, pero aun esas asociaciones son putativas, como Vasculitis ANCA: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (+), Nefropatía membranosa, Enfermedad con Cambios Mínimos.

En raza negra, subsahariana se puede presentar una Glomérulo Esclerosis Focal y Segmentaria Colapsante, similar a la observada en VIH, pero en este caso se llama COVAN (*coronavirus associated Nephropathy*) de pésimo pronóstico. Al igual que en el VIH, esta enfermedad se observa principalmente en pacientes portadores de la anomalía genética APOL1.

Secuelas Endocrinológicas

Algunos pacientes que no eran diabéticos en el período post COVID agudo pueden debutar con una cetoacidosis diabética. Cuando hay diabetes pre existente, esta se descompensa y pueden aumentar los requerimientos de insulina por tiempos aún no determinados.

Se han descrito casos de tiroiditis subaguda con tirotoxicosis clínica después de la resolución de los síntomas respiratorios. Igualmente la infección puede gatillar una tiroiditis de Hashimoto o una enfermedad de Graves.

Compromiso dermatológico

Manifestaciones dermatológicas post COVID son frecuentes, manifestadas como *rash* cutáneo muchas veces pruriginoso. La pérdida de cabello es el síntoma predominante y se ha informado en aproximadamente el 20% de los sobrevivientes de COVID-19.

Secuelas psico-socioeconómicas

Está claro que la cuarentena más el daño económico producido por la pandemia han tenido un efecto muy demoledor y duradero en salud mental y social en muchas personas.

Lo anterior se traduce en alteraciones del estado de ánimo: soledad, miedo, ansiedad, depresión, estrés agudo e insomnio.

Hay sub poblaciones especialmente sensible en estos aspectos:

- Personas vulnerables. Personas con trastornos de salud mental.
- Portadores de patologías crónicas preexistentes.
- Trabajadores de la salud.
- Quienes viven en espacios reducidos.
- Los pobres.

El costo para la salud de un COVID agudo en los Estados Unidos fue publicado por Di Fusco M (13) quien encontró en 173.942 pacientes hospitalizados con COVID-19, edad (mediana) 63 años, (51,0% hombres):

- 49 % tenían *Medicare*.
- Condiciones médicas concomitantes:
 - Enfermedad Cardiovascular 74%
 - Hipertensión Arterial 65%
 - Diabetes Mellitus 41%
 - Obesidad 27,0%
 - Enfermedad Renal 24,2%.
- Ingresaron a UCI 22%
- Ventilación mecánica invasiva 16,9%
- Tiempo de hospitalización 5 días.
 - Tiempo de hospitalización si hubo UCI o VMI (ventilación mecánica invasiva) 15 días.

- Mortalidad hospitalaria 14%
- Cuenta de hospital/costo hospitalario (mediana): US dólar \$ 43.986 /\$12.046
 - Cuenta del hospital si hubo UCI y/o VMI: US dólar \$198.394

El impacto económico está dado por las limitaciones de trabajo secundarias al reposo que obliga una COVID aguda, y las limitaciones laborales, a veces extremas que deja una COVID sub-aguda o crónica.

Hubbard midió el impacto económico de la infección en las personas. Usando los datos de la encuesta del Estudio Nacional de Capacidad Financiera de 2018 para examinar la deuda médica de los hogares y los comportamientos de evasión de costos encontró crisis financieras en personas estadounidenses incluyendo indígenas estadounidenses (IE) y los nativos de Alaska (NA) (14). Teóricamente, los IE y NA deberían tener cierta protección debido a su acceso a la atención médica a través del Servicio de Salud Indígena (IHS) y las opciones de seguro médico tribal ACA. Los hallazgos mostraron que los IE y NA son más propensos a tener deudas médicas y no despachar las recetas debido a los costos. Las implicaciones de esto son que los IE y NA no pueden enfrentar cargas financieras y de salud.

Mukhopadhyay (15) encontró que la pandemia de COVID-19 condujo a un nivel sin precedentes de pérdida de empleos en los EE.UU, y también pérdida del seguro médico. Usó datos de la Encuesta de Pulso de Hogares (HPS) de 2020 y regresiones de diferencias en diferencias (DD) para estimar el efecto de la expansión de *Medicaid* en la ansiedad y la depresión asociadas con la pérdida de empleo. Los encuestados que viven en los Estados en expansión tienen un 96,6% más de probabilidades de tener cobertura de *Medicaid* y un 14,2% menos de probabilidades de sufrir trastornos mentales de moderados a graves después de la pérdida del trabajo en comparación con los que viven en Estados sin expansión. La pérdida del trabajo de un miembro de la familia son 7,6% en los Estados con economías en expansión versus 36,3% en los otros.

El impacto de la soledad por el aislamiento y cuarentenas fue estudiado por Caro (16), encontró que es menos probable que las personas mayores se sientan solas, pero se vieron más afectadas por las medidas de confinamiento, en parte debido a la reducción de las interacciones cara a cara. Por el contrario, los más jóvenes, especialmente los que viven solos, reportan altos niveles de soledad basal y no les afectó el aislamiento por la pandemia.

Es clave apoyar la comunicación continua para las personas en riesgo que viven solas.

TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para el manejo de los pacientes con Síndrome Post COVID-19.

Se han ensayado varios medicamentos como montelukast, naltrexona más NAD+ leronlimab, suplementos dietéticos más niacina, oxígeno hiperbárico y ejercicios supervisados. Ninguno de ellos se han completado.

Se sabe que la evolución lleva espontáneamente a la mejoría de los síntomas, pero en el intertanto se requiere una continuidad de la atención a través de un enfoque multidisciplinario en los órdenes físico, psicológico y social. Las complicaciones de órganos específicos tiene los tratamientos estándar para cada situación, que ya fueron abordadas en este artículo a lo cual se debe sumar la rehabilitación física y mental.

CONCLUSIONES

1. Se necesita un estudio sistemático de las secuelas Post COVID-19 para desarrollar un enfoque de equipo multidisciplinario basado en la evidencia en el cuidado de estos pacientes y para evaluar las prioridades de investigación.
2. Se debe tener en cuenta este tipo de complicaciones que aparecen una vez superada la etapa aguda de la enfermedad para tener un seguimiento adecuado y oportuno de estos pacientes.
3. En esta revisión entregamos las medidas probadamente eficaces y las que no lo son, a propósito del compromiso de cada órgano.
4. Una comprensión integral de las necesidades de atención del paciente más allá de la fase aguda ayudará en el desarrollo de infraestructura para las clínicas de COVID-19 para brindar atención integrada de múltiples especialidades a pacientes ambulatorios con secuelas.
5. El confinamiento, la limitación de movilidad urbana junto con el cese de todo tipo de actividades colectivas, más la interrupción de deportes han deteriorado el estado físico de las personas y al infectarse, la aparición de sarcopenia es un hecho frecuente. Por ello el ejercicio es una herramienta en el manejo de pacientes con síndrome Post COVID-19.
6. Los beneficios demostrados del ejercicio, aunque inespecíficos, serían de utilidad en estos enfermos. Es el caso de los efectos favorables psicológicos, cardiovasculares, neurológicos, respiratorios y músculo-esqueléticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baig AM. Chronic COVID syndrome: Need for an appropriate medical terminology for long-COVID and COVID long-haulers. *J Med Virol.* 2021;93(5):2555-2556.
2. Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, et al «Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise». *Int J Environ Res Public Health.* 2021 17;18(10):5329.
3. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC. Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med.* 2021 ;174(4):576-578.
4. Carfi A, Bernabei R, Landi F; Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA.* 2020 11;324(6):603-605.
5. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, et al. «Post-acute COVID-19 syndrome». *Nat Med.* 2021;27(4):601-615.
6. Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc.* 2021 ;68(3):330-333.
7. Robbins-Juarez SY, Qian L, King KL, Stevens JS, Husain SA, Radhakrishnan J, Mohan S. Outcomes for Patients With COVID-19 and Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Kidney Int Rep.* 2020 25;5(8):1149-1160.
8. Stevens JS, King KL, Robbins-Juarez SY, Khairallah P, Toma K, et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS One.* 2020 28;15(12):e0244131.
9. Gupta S, Hayek SS, Wang W, Chan L, Mathews KS, et al STOP-COVID Investigators. «Factors Associated With Death in Critically Ill Patients With Coronavirus Disease 2019 in the US». *JAMA Intern Med.* 2020; 1;180(11):1436-1447. Erratum in: *JAMA Intern Med.* 2020 ;180(11):1555. Erratum in: *JAMA InternMed.* 2021;181(8):1144.
10. Wilbers TJ, Koning MV. Renal replacement therapy in critically ill patients with COVID-19: A retrospective study investigating mortality, renal recovery and filter lifetime. *J Crit Care.* 2020 ;60:103-105
11. Velez JCQ, Caza T, Larsen CP. COVAN is the new HIVAN: the re-emergence of collapsing glomerulopathy with COVID-19. *Nat Rev Nephrol.* 2020 Oct;16(10):565-567. Erratum in: *Nat Rev Nephrol.* 2020 Aug 11
12. Farooq H, Aemaz Ur Rehman M, Asmar A, Asif S, Mushtaq A, Qureshi MA. The pathogenesis of COVID-19-induced IgA nephropathy and IgA vasculitis: A systematic review. *J Taibah Univ Med Sci.* 2022;17(1):1-13.

13. Di Fusco M, Shea KM, Lin J, Nguyen JL, Angulo FJ, et al. Health outcomes and economic burden of hospitalized COVID-19 patients in the United States. *J Med Econ.* 2021;24(1):308-317
14. Hubbard S, Chen PM. Falling Short: Examining Medical Debt and Cost Avoidance in American Indian and Alaska Native Households. *J Health Care Poor Underserved.* 2022;33(4):1757-1771.
15. Mukhopadhyay S. The effects of Medicaid expansion on job loss induced mental distress during the COVID-19 pandemic in the US. *SSM Popul Health.* 2022;20:101279.
16. Caro JC, Clark AE, D'Ambrosio C, Vögele C. The impact of COVID-19 lockdown stringency on loneliness in five European countries. *Soc Sci Med.* 2022;314:115492.

ANIVERSARIO 70 DEL SERVICIO NACIONAL DE SALUD (SNS)¹

DR. RODOLFO ARMAS MERINO
Académico de Número

70TH ANNIVERSARY OF THE CHILEAN NATIONAL HEALTH SERVICE

Agradezco al Dr. Roessler que me haya permitido recordar la creación del Servicio Nacional de Salud (SNS) en agosto de hace 70 años. Aniversario que pasó casi desapercibido. Digo «casi» porque en la Universidad de Las Américas hubo una ceremonia en la que participé. El SNS existió durante 27 años; entre 1952 y 1979. La mayor parte de los médicos chilenos actuales saben poco o nada de esta institución. Yo soy un sobreviviente, no de los tiempos de su fundación, pero sí de la época en que estuvo vigente y de cuando se extinguió. El año de su creación ingresó a la Escuela de Medicina la generación mía y de algunos otros miembros de esta Academia. Seguramente hay diferentes miradas sobre él: de políticos, de economistas, de pacientes que fueron sus beneficiarios o de personas que fuimos sus funcionarios. Yo daré la mía, que es la de un médico que estudió y trabajó en hospitales públicos chilenos durante 60 años, creo estar libre de prejuicios y reconozco ser un profundo admirador del SNS.

En 1541, ocho meses después de su fundación, la ciudad, por así llamarla, de Santiago sufrió el asalto y destrucción total por miles de indígenas dirigidos por el toqui Michimalonco. La destrucción fue total, incluidas las siembras. Valdivia envió al Perú a un destacamento de su gente por ayuda y le encomendó a la Virgen del Socorro que protegiera a la expedición. Años después, en 1552, con la llegada de la ayuda, construyó Pedro de Valdivia el primer Hospital de Chile y en agradecimiento lo llamó Hospital de Nuestra Señora del Socorro; años más tarde se llamó Hospital San Juan de Dios, nombre que aun lleva. Permítanme que me desvíe del objetivo de la presentación por un momento para hacer tres alcances: el primero es que en el ataque de Michimalonco, ocho meses después de la llegada de Valdivia, participaron miles de indígenas; luego, Valdivia llegó y se instaló en territorios que ya eran asentamiento de muchas personas nativas.

¹ Presentación en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina. 7 de diciembre de 2022.

El segundo alcance es que después del asalto Valdivia no regresó al Perú y construyó un hospital y si a esto se suma que fundó ciudades como La Serena, Santiago, Concepción, Valdivia, Angol, todo indica que vino a instalarse en definitiva, a fundar un país y que no andaba detrás de oro. Por último, el hospital construido tenía por objeto básicamente servir a la población indígena y no a los pocos conquistadores por lo que esta fue la primera manifestación de la vocación de este país por lo sanitario.

No sé sobre salud durante la Colonia, pero sí sé algo de lo qué ocurrió sobre ella en el Chile Republicano:

- En 1833 se fundó la Escuela de Medicina, radicada en el Instituto Nacional y que luego se trasladó al Hospital San Juan de Dios. La Universidad de Chile se fundó en 1842. En ese siglo XIX ya había mucha preocupación por la Higiene desde luego se había sufrido de epidemias; en 1872 se decretó la enseñanza obligatoria de la higiene en los colegios fiscales y en 1887 se dictó la ley de vacunación obligatoria.
- En 1891 se creó el Consejo Superior de Higiene para asesorar al gobierno en materias de salubridad y estudiar las medidas de higiene que exigían las condiciones de salubridad de la población. Con los años pasó a ser el Servicio Nacional de Sanidad («La Sanidad»). A su cargo estaba lo referente a agua potable, alcantarillado, condiciones de los alimentos, prostitución, etc.
- En 1911, se fundó la Asistencia Pública de Santiago, para atender las 24 horas los 7 días de la semana.
- En 1917 se inició la Junta Central de Beneficencia y Asistencia Social, institución semipública encargada de la dirección, administración y construcción de hospitales, casas de socorro, manicomios, asilos y orfanatos. Ella creó las carreras de enfermería y asistencia social. En gran medida los establecimientos asistenciales funcionaban gracias a la caridad.
- En 1924 entró en vigencia la Ley del Seguro Obligatorio, tremenda avanzada sanitaria cuyo primer artículo dice: «Declárase obligatorio el seguro de enfermedad, invalidez y accidentes del trabajo, para toda persona, de cualquiera edad o sexo, que no tenga otra renta o medio de subsistencia que el sueldo o salario que le pague su patrón, sea este persona natural o jurídica, y siempre que no exceda de cinco mil pesos anuales». Esto ya existía en Europa. Nótese que el Seguro estaba destinado a los obreros de baja renta.
- En 1925 la nueva Constitución Política estipula «es deber del Estado velar por la salud pública y el bienestar higiénico del país. Deberá destinarse cada año una cantidad de dinero suficiente para mantener un servicio nacional de salubridad». Así, por mandatos constitucionales es responsabilidad Estatal la higiene y salud de la población.

- Ese mismo año se crea la Dirección General de Sanidad que estuvo a cargo de la salud pública creándose el Servicio de Salubridad Pública bajo cuya responsabilidad quedan los hospitales y sanatorios del Estado, el control de la higiene en épocas de epidemias, las vacunaciones, la educación sanitaria, etc.
- En 1934 se crea el Instituto Bacteriológico para contribuir al mejoramiento de la Salud en el país garantizando la calidad de los bienes y servicios y responsabilizándose de la regulación de los medicamentos, evaluación de los laboratorios, de los productos biológicos y derivados sanguíneos, la vigilancia de enfermedades, el control y producción de vacunas. Con los años pasó a ser el actual Instituto de Salud Pública
- En 1938 se promulga la Ley de la Madre y el Niño, que destina 0,5% de los salarios a leche para los niños.
- En 1943 se reforma la educación médica en la Universidad de Chile para dictar una docencia más activa y descentralizada y se traslada a alumnos y profesores de clínica con sus cátedras a los hospitales de la ciudad².
- También en 1943, entre el Instituto Bacteriológico y la Universidad de Chile y con la ayuda de la Fundación Rockefeller, se creó la Escuela de Salubridad³.
- En 1952, profesores de la Universidad de Chile y de la Escuela de Salubridad que venían de un adiestramiento en EE.UU., crean el Servicio Nacional de Salud. En gran medida, su modelo fue el *National Health Service* inglés (1946) pero que aquí fusionó a las instituciones estatales dedicadas a la salud pública en una autoridad sanitaria única. Las principales instituciones fusionadas fueron la Beneficencia con su red de establecimientos, el Seguro obrero con la red de consultorios, el Instituto bacteriológico, los centros distribuidores de leche y el Servicio de Sanidad.

Claramente inspiraba al SNS el concepto que la enfermedad crea una necesidad que no puede depender del bolsillo de las personas. La atención de salud se organizó desde lo preventivo a lo curativo generando políticas integrales. Todo esto era propio de un gobierno que se adhería a una corriente política proclive al desarrollo del Estado y de un Estado protector.

La estructura de Gobierno del SNS era un Director General, un Consejo Nacional de Salud con representación de sus trabajadores, Colegio Médico de Chile, representantes de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile.

Tan pronto se creó el SNS agrupó, coordinó, integró a todas las instituciones sanitarias del país y se diseñaron programas de largo aliento (transgobiernos). Es así como:

² Reforma muy controvertida que introdujo a los docentes universitarios y sus alumnos a un proceso de docencia-aprendizaje teórico-práctico. Era el pensamiento de Osler de «aprendizaje al lado de la cama del enfermo».

³ Ellos serían Benjamín Viel, Francisco Pinto, Salvador Allende, Alfredo Leonardo Bravo, Atilio Macchiavello, Leonardo Guzmán, Abraham Horwitz, Bogoslav Juricic, Conrado Ristori y Francisco Mardones.

- En 1954 se inició el programa Nacional de Alimentación Complementaria iniciándose la entrega de alimentos a través de los servicios de salud, con el requisito de control de las embarazadas y niños incluyendo en ellos las inmunizaciones.
- También en 1954 se puso en marcha, en conjunto con la Universidad de Chile, el programa de residentes becarios para médicos, el que contrataba a egresados de la carrera de medicina en hospitales con programas de formación de especialistas que duraban tres años a fin de que al cabo de ellos se desempeñaran al menos por dos años en hospitales bases de regiones. Así, se sembró especialistas en las provincias; muchos de ellos se quedaron allá más de los dos años y no pocos se radicaron en provincias. El programa aún existe aunque modificado.
- En 1960 inició conjuntamente con la Universidad de Chile el Programa de Médicos Generales de Zona, en el que se contrataba a médicos recién egresados para desempeñarse en hospitales rurales y/o apartados con la posibilidad que al cabo de 2 o 3 años les mantendría el contrato, pero en un hospital con cátedra universitaria para que durante tres años se formaran como especialistas. Así se dotó de médicos generales a la ruralidad del país.
- En el inicio de la década de 1960 se permitió el acceso libre de las mujeres a métodos anticonceptivos, proporcionando anticonceptivos orales o implantando dispositivos intrauterinos para evitar los abortos provocados que frecuentemente se complicaban ocasionando a veces la muerte.
- En 1974 se creó una comisión Nacional Docente Asistencial (CONDAS) presidida por el Ministro de Salud y formada por los decanos de las Facultades de Medicina y el presidente del Colegio Médico de Chile, con el fin de coordinar la educación médica especialmente de postgrado. Esta comisión ha tenido un funcionamiento muy irregular, especialmente en el último tiempo, no obstante haber existido numerosos y graves problemas de interés común para el Ministerio de Salud y el sistema universitario.
- Otros programas fueron el de la Mujer con la atención prenatal y la atención profesional del parto, el de inmunizaciones, el Control del Niño sano.

Es evidente que con la creación del SNS y la puesta en marcha de sus programas de cuidados de niños, incluidas las inmunizaciones, alimentación complementaria, prevención de abortos, siembra de especialistas, etc., el panorama sanitario de nuestra población tuvo un cambio cualitativo muy impresionante.

Cabe comentar la estrecha relación que había entre el SNS y el sistema universitario: profesores universitarios fueron los principales ideólogos en la creación del SNS, las universidades ya estaban enseñando con cátedras instaladas en hospitales públicos antes que existiera el SNS, cuando el SNS se constituyó, fueron parte de su Consejo

General, juntos –SNS y las universidades– diseñaron e implementaron los programas de residentes becarios y de médicos generales de zona para producir médicos especialistas y generales y distribuirlos a lo largo del país.

En 1979 se reestructuró el manejo de la salud pública del país: se suprimió la Dirección General y el Consejo Nacional de Salud, concentrándose toda la autoridad sanitaria en el Ministerio de Salud; se traspasó el manejo de la atención primaria a los municipios; se organizó un Sistema Nacional de Servicios de Salud descentralizado compuesto por 27 servicios de Salud autónomos en su funcionamiento. El SNS se acabó.

Todo el proceso de creación y vida del SNS tiene mucho de solidaridad, de protección a los vulnerables, de la medicina como un servicio y que la enfermedad crea una necesidad que no puede depender del bolsillo de las personas. Cuán lejos se estaba de las ISAPRES, seguros complementarios de salud, compra de servicios del sector público al sector privado, atracción de las instituciones privadas de salud por los especialistas que se forman en el sector público, colusión de instituciones (clínicas, farmacias, industria farmacéutica), etc. Pero esa fue la opción.

Hace 43 años el SNS desapareció, pero esa no es razón para olvidarlo. Hay mucho rescatable de él.

MEMORIA AÑO 2022 ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

RESPONSABLES DE LA CONDUCCIÓN DE LA ACADEMIA, AÑO 2022

1. MESA DIRECTIVA

Presidente: Dr. Emilio Roessler
Secretario: Dr. Marcelo Wolff
Tesorera: Dra. Gloria Valdés
Consejera: Dra. María Eugenia Pinto (por invitación hasta reforma del reglamento)
Past President: Dr. Rodolfo Armas (por invitación hasta reforma del reglamento)

2. DELEGADO AL INSTITUTO DE CHILE

Dr. Emilio Roessler
Dr. José Adolfo Rodríguez
Dr. Humberto Reyes

3. COMITÉ DE BÚSQUEDA Y SELECCIÓN

Dr. Juan Hepp
Dr. José Adolfo Rodríguez (facilitador por 6 meses)
Dr. Fernando Lanás
Dr. Miguel O'Ryan (hasta el 30 de junio, 2022)*
Dr. Jorge Dagnino (desde el 1 de septiembre 2022)
Dra. María Elena Santolaya
Dr. Fernando Cassorla

4. COMITÉ DE PREMIOS DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

Dr. Manuel Oyarzún
Dr. Fernando Cassorla
Dra. Cecilia Albala
Dr. Marco Arrese
Dr. Miguel O'Ryan (hasta el 30 de junio, 2022)*
Dr. Fernando Vío (desde el 1 de septiembre 2022)

* Dr. Miguel O'Ryan Gallardo asumió el cargo de decano de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile, el 1 de julio de 2022.

5. BOLETIN DE LA ACADEMIA

<i>Editor:</i>	Dr. Manuel Oyarzún
<i>Comité Editorial:</i>	Drs. Mario Calvo, Nelson Vargas y Fernando Vío
<i>Encargada del financiamiento:</i>	Dra. Gloria Valdés
<i>Asistente de edición:</i>	Sra. Cristina Blamey

6. DELEGADO A CONACEM

Dr. José Manuel López

7. DELEGADA A COMITÉ CONSULTIVO DEL AUGE

Dra. Cecilia Albala

8. DELEGADO A LOS ANALES DEL INSTITUTO DE CHILE

Dr. Fernando Lolas (por el Instituto)
Dr. Marcelo Wolff

9. DELEGADO A COMITÉ DE PREMIO BIOÉTICA COLEGIO MÉDICO DE CHILE

Dr. Emilio Roessler

10. DELEGADO A MINSAL

Dra. María Eugenia Pinto (para representarnos en el Grupo de Trabajo «Modificación del Decreto Supremo N°8», sobre reglamento de certificación de especialidades)

11. REPRESENTANTE DE LA ACADEMIA EN EL GRUPO DE TRABAJO DEL DICCIONARIO PANHISPÁNICO DE TÉRMINOS MÉDICOS

Dr. José Adolfo Rodríguez P.

12. REVISIÓN DEL REGLAMENTO Y PROPUESTA DE CAMBIOS A ESTE

Dres. Emilio Roessler, Colomba Norero y abogado Sr. Raúl Novoa Galán

13. GRUPOS DE TRABAJO: Ver Sección III «Grupos de trabajo»

GESTIÓN

1. Reuniones Institucionales

a. Inauguración Año Académico del Instituto de Chile 22 de junio, 2022: asistimos a la ceremonia de Inauguración del Año Académico 2022 del Instituto de Chile. Asistió el Presidente de la República Sr. Gabriel Boric Font y el ex presidente de la República Sr. Ricardo Lagos Escobar. El discurso estuvo a cargo del presidente del Instituto don Joaquín Fermadois H, y el presidente Boric hizo una exposición final resaltando la importancia del diálogo intergeneracional, sugirió «con mucho respeto» que la juventud se integre a estas academias y expresó algunos pensamientos de tipo político como reconocer el aporte de 30 años de la concertación y sus esperanzas en la nueva Constitución.

b. Reuniones del Consejo del Instituto de Chile: la Academia está representada en este consejo por los académicos Dres. Emilio Roessler B., Humberto Reyes B. y José Adolfo Rodríguez P. Hemos asistido a las cuatro reuniones anuales en las que se trataron temas relacionados al manejo de la Academia: económicos, mejoría de la planta física, creación de una biblioteca y edición de los Anales del Instituto 2022. En este último ítem nos representa el Dr. Marcelo Wolff.

c. Reuniones en el MINSAL: los días 4 y 18 de mayo, 2022, la Academia Chilena de Medicina, COLMED, ASOCIMED y ASOFAMECH y la Sociedad Chilena de Dermatología, fueron invitadas por la ministra Dra. Begoña Yarza a discutir el problema de las listas de espera, en particular de cirugías dermatológica. En ese momento habían más de 100.000 cirugías dermatológicas en espera, de ellas 50.000 eran urgentes. El MINSAL propuso realizar operativos de salud durante los fines de semana convocados por el MINSAL y la Sociedad Chilena de Dermatología, proposición que apoyamos.

d. Prórroga por dos años más de la Ley N° 21.274

- Esta ley habilita temporalmente a los médico-cirujanos, para ejercer durante 2 años especialidades o sub-especialidades en el sector público, sin rendir examen de CONACEM, y a los médicos extranjeros con título de especialista, se les habilita para ejercer la especialidad en Chile sin rendir CONACEM ni EUNACOM
- Esta ley se dictó en 2022, por la pandemia, y se quiso prorrogar por dos años más para solucionar el problema de las listas de espera en atención médica.
- Asistimos a reuniones convocadas por CONACEM con la Academia Chilena de Medicina, ASOFAMECH, ASOCIMED y COLMED

- Todos los convocados acordamos rechazar dicha propuesta y, estando conscientes de la urgente necesidad de solucionar el problema, después de fundamentar nuestro rechazo propondríamos soluciones.
- El 2 de agosto, 2022 fuimos invitados a la Comisión de Salud del Senado y el 27 de septiembre, 2022 a la Comisión de Salud de la Cámara de Diputados, señalando en ambas instancias nuestras objeciones y propuestas
- Nuestros argumentos y propuestas fueron las siguientes:
 - Nadie puede ignorar y no desear solucionar el problema de las listas de espera.
 - La idea de una certificación universal para los médicos es beneficiar a la comunidad, no a los médicos. Al certificar a un médico como tal, se le dice a la comunidad que puede atender pacientes en forma segura, porque cumple los estándares mínimos para ejercer la medicina y su especialidad.
 - Para solucionar el problema de las listas de espera, hay más de una solución, pero se está optando por permitir actuar de especialistas a médicos no certificados, algunos de universidades poco conocidas.
 - Esa solución es injusta y atenta contra equidad, si ud. tiene dinero, será atendido por un médico confiable, si no lo tiene, por cualquiera, y puede ser uno que no cumpla los estándares mínimos de calidad.
 - También la experiencia muestra que del universo de médicos que no se acreditan, muchos después de un tiempo dejan los consultorios y se van a ejercer atención privada en centros médicos o consultas de la periferia.
 - La Ley que permitió no dar EUNACOM, no ha tenido impacto. En 2 años no mejoraron las listas de espera.
 - Finalmente, las grandes causas de mortalidad en Chile, cáncer y enfermedades cardiovasculares, no se solucionan con médicos generales sin EUNACOM. Se necesitan especialistas, al menos médicos con la especialidad primaria.
 - No nos oponemos que este beneficio se prorrogue por un año más, para evitar pérdida de profesionales en atención primaria, pero con el compromiso de rendir el examen de aquí a un año y cerrar la puerta de entrada de nuevos médicos sin EUNACOM.

- Existen también otras soluciones:
 - Mejorar el rendimiento de hospitales y centros de salud. En la gran mayoría de los hospitales la concentración de médicos trabajando es en el horario de 8.00 a 13.00 hrs.
 - ¿Contratar médicos con horario de 13.00 a 18.00 hrs?
 - Los atascos en los hospitales están dados por falta de médicos, falta de infraestructura, falta de TENS. Esto se traduce en tener un paciente hospitalizado durante días o más de una semana para que se le practique una colonoscopia, un PET, una RNM, pabellones cerrados, etc.
 - Operativos de Salud como los que hizo el MINSAL con Sociedad de Dermatología, que fue avalado plenamente por nosotros.
 - El COLMED ha ofrecido un curso para preparar EUNACOM.
 - Telemedicina.
 - También está la posibilidad de incorporar a becados de último año a las atenciones de telemedicina, siempre que pertenezcan a programas previamente aprobados por APICE.

Finalmente se aprobó una ley que prorroga por un año más este beneficio, eximición de EUNACOM, solo a quienes estén inscritos para dar estos exámenes y se cierra la entrada de médicos sin aprobar EUNACOM

e. Reuniones con el presidente del Colegio Médico para realizar análisis y proponer estrategias para enfrentar en conjunto problemáticas comunes, tales como:

- Acreditación de especialistas
- Acreditación de centros formadores de postítulo
- Temas éticos
- «*Burn Up*» médico
- Violencia en Chile

f. Reunión con ASOCIMED, COLMED, ASOFAMECH Y CNA

- α) Análisis del estado actual, después de la eliminación de APICE, de la Acreditación de Programas de formación de Especialistas. Hay 400 programas en espera, la CNA ha acreditado solo 9 programas en tres años, y APICE acreditó un total de 160 programas, o sea 20 por año. Se han sostenido numerosas reuniones, con el objetivo que

la CNA incorpore a su quehacer los tres comités que tenía APICE (especialidades médicas primarias, especialidades quirúrgicas primarias y sub-especialidades), manteniendo la metodología que ellos usaron y sus pares evaluadores. Hay trabas legales y se le pidió a la ministra de salud Dra. Ximena Aguilera que envíe un proyecto de ley corto, que permita destrabar esta situación.

- β) Reunión para discutir algunas reformas del Código Sanitario, que permiten a profesionales de la salud no médicos, hacer prescripciones de medicamentos, acotadas y según protocolos. En la reunión se abrió la posibilidad de delegar algunas prescripciones, según protocolos, bajo el alero de instituciones y en programas establecidos. Por ejemplo: programa de hipertensión arterial, kinesioterapia en pacientes con infección respiratoria aguda o controles oncológicos. La Dra. María Eugenia Pinto nos representará en estas instancias.

g. Reunión con el jefe de Gabinete del Ministerio de Ciencias, Tecnología e Innovación. Para discutir el tema de inteligencia artificial en medicina, cómo racionalizar lo que se está haciendo. Asistió el presidente de la Academia y la académica Dra. Gloria López, presidenta del Grupo de estudio en Inteligencia Artificial de la Academia.

h. Reunión con ASOCIMED para discutir la creación de un grupo autónomo, independiente, administrador del premio Nacional de Medicina.

i. Reunión con decano de la Facultad de Medicina, Universidad de Chile, para conversar sobre el plan de «cosechar» talentos desconocidos por nosotros para enriquecer esta Academia. La Dra. Valdés hizo lo mismo en la P. Universidad Católica de Chile y el Dr. Hepp en la Universidad del Desarrollo (UDD).

j. Reunión con el Editor de Revista Médica de Chile para facilitar las publicaciones de la Academia en esa revista.

k. Asistencia a Reunión conjunta Academia Peruana de Medicina y Academia Peruana de la Lengua. Junto con el Dr. José Adolfo Rodríguez asistimos por vía telemática a una reunión conjunta con la Academia Peruana de Medicina y Academia Peruana de la Lengua, en la que se analizó la extensión del español a términos médicos y nuevas palabras acuñadas con ese objetivo; su significado, su simbolismo. Lo destacable, además de los contenidos entregados, es que nuestra Academia ha sido invitada, y nuestra presencia fue apreciada.

l. 60° Aniversario de ASOFAMECH. El presidente de la Academia fue invitado a esta ceremonia de aniversario y se le encomendó el discurso inaugural. Este se refirió a los logros de ASOFAMECH y su irrenunciable papel en mantener los estándares de calidad en los programas, y su ejecución, en las Escuelas de

Medicina del país. En la segunda parte, y a propósito de los estándares, se hizo reflexiones sobre qué es educación médica.

m. Junto, con nuestra periodista Sra. Mariana Hales nos reunimos con el director del diario *El Mercurio*, don Carlos Schaerer Jiménez, para pedir una mayor visualización de la Academia y de actividades que lleguen a la comunidad. Como resultado de lo anterior se logró que en este año:

- Mensualmente en la página Ciencia y Tecnología, se publicó un reportaje sobre la conferencia que mensualmente se da en la Academia.
- Cuando los temas eran adecuados para conocimiento por la comunidad, en *El Mercurio* apareció un enlace a la web de la Academia, para seguir la conferencia por *YouTube*.
- Participación de la Academia en «Encuentros de El Mercurio», evento que se transmite a los suscriptores vía *stream*.
- Una Columna de Opinión.
- Cartas al diario por académicos.

2. Modificaciones al Reglamento de la Academia

- El 3 de julio en reunión extraordinaria de los Miembros de Número se autorizó a la presidencia a redactar un borrador con reformas del actual reglamento con tres objetivos:
 - a. Permitir una mayor participación de todos los miembros de la Academia en su gestión y actividades.
 - b. Permitir una mayor llegada a la comunidad.
 - c. Agilizar manejo de la institución.
 - d. Modernizar algunos aspectos, para adaptarse a la era digital.

La propuesta de modificaciones está redactada y revisada por el abogado Sr. Raúl Novoa Galán quien también fue abogado de APICE y de la Sociedad Médica de Santiago y la redacción fue revisada por la Srta. Emilia Pequeño Roessler, licenciada en Literatura y magíster en Estética.

3. Tecnología

- a. Se adquirió una pantalla LED para la sala de reuniones, que permite a quienes ocupan la testera ver la proyección y los participantes vía Zoom cuando estos piden la palabra, sin necesidad de cambiar su posición, es decir pueden seguir mirando de frente al público.
- b. Se ha perfeccionado el sistema de teleconferencia, y cuando la autoridad sanitaria lo permitió, nuestras reuniones fueron híbridas (presenciales y telemáticas).

GRUPOS DE TRABAJO

1. Grupo Inteligencia Artificial

Directores: Dras. Gloria López y Gloria Henríquez.

Integrantes: Dres. Rodolfo Armas, Arnoldo Quezada, Hernán Iturriaga, Rodrigo Donoso, Rodrigo Salinas, Fernando Lanas, Alejandro Mauro, Sr. Germán Cárdenas y consultores en temas específicos: Drs. Fernando González y Carmen Gloria Bezanilla.

Este grupo ha generado propuestas a los ministerios de Ciencia-Tecnología e Innovación y al Ministerio de Salud, además de un concurrido seminario publicado en el Boletín de la Academia.

2. Grupo Medicina de Transición

Directores: Rodolfo Armas y Arnoldo Quezada.

Integrantes: Dres. María Isabel Behrens, Eduardo Bastías, Jorge Dagnino, Gloria López, Novoa, Fernando Vío y el historiador profesor Marcelo López (PUC).

Este grupo generó un seminario, un Encuentro del diario El Mercurio vía *streaming*, cartas al diario *El Mercurio* y al Editor de la *Revista Médica de Chile* y un libro que saldrá a circulación el próximo año 2023.

3. Grupo Trastorno Obsesivo-Compulsivo

Director: Dr. Ramón Florenzano

Integrantes: Drs. Roberto Amón, Otto Dörr, Gustavo Figueroa, Fernando Lolas, Tamara Ojeda, Jeza Salvo y el psicólogo Sr. Manuel Ugalde.

Este grupo está generando un libro y un seminario.

4. Grupo Cáncer en Chile

Directores: Drs. Emilio Roessler y Augusto León.

Integrantes: Myriam Campbell, Bruno Nervi, Julia Palma, Klaus Püschel, María de los Ángeles Rodríguez.

Este grupo está generando un documento para el MINSAL, en especial de atención primaria y para la comunidad, además de un seminario, que se efectuará posiblemente en el año 2014.

El objetivo de este grupo es mostrar la importancia del problema en nuestro país, las brechas en la atención de cáncer en Chile, el papel de la atención primaria y educación médica e investigación en esta materia en nuestro país.

5. Grupo COVID 19: Enseñanzas después de dos años

Coordinadores: Dres. Marcelo Wolff y Manuel Oyarzún.

Participantes: Dres. Fernando Abarzúa, Catalina Briceño, Lorena Tapia, Mauricio Canals, Jeannette Dabanch, María Elena Santolaya y la psicóloga Viviana Hernández.

Este grupo generó un interesante seminario vía telemática, que fue muy bien evaluado y difundido a través de la página web y del Boletín de la Academia.

6. Grupo de trabajo Objeción de Conciencia, formado por los Dres. Juan Pablo Beca, Miguel Oyonarte y Rodrigo Salinas, el que ha generado una columna de opinión en el diario *El Mercurio* y un artículo enviado a la *Revista Médica de Chile*.

RELACIONES INTERNACIONALES

1. Asociación de Academias Latinoamérica de Medicina, España y Portugal (ALANAM)

Hemos tenido fluidas relaciones con esta agrupación, con intercambio de opiniones mediante reuniones vía Zoom, y contactos personales con sus dirigentes. Hemos participado en dos reuniones importantes:

a. En Buenos Aires: como miembros de la ALANAM participamos el 28 de noviembre, 2022, en la celebración de los 200 años de la Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires:

Hubo una sesión solemne en la sede de dicha academia. El presidente de nuestra Academia hizo el homenaje al bicentenario con un discurso en que destacó las contribuciones que ha hecho la Medicina Argentina a la Medicina, poniendo como ejemplo las contribuciones de Bernardo Houssay (Premio Nobel de Medicina), y Juan Carlos Fasciolo al descubrir la Angiotensina, que denominaron

Hipertensina. Destacó además la importancia de Luis Federico Leloir (Premio Nobel en Química) en descubrimientos relacionados con el metabolismo de la glucosa, entre otras materias. Posteriormente se refirió a las relaciones chileno-argentinas en Medicina, varias jornadas conjuntas de historia de la Medicina y otras de tipo científico, entre ellas de hipertensión arterial, en conjunto con la Universidad Católica de Chile, en 1980.

b. Por vía telemática en Bogotá: los días 11 y 12 de noviembre, 2022, se celebró la XXVI Reunión del Consejo Directivo de ALANAM en la ciudad de Bogotá. El presidente asistió por vía telemática y presentó el trabajo «Síndromes Post Covid», publicado en el Boletín de la Academia.

2. **The Inter AcademyPartnership (IAP)**, hemos enviado en forma regular y oportuna todo lo que se nos solicitó: opiniones sobre esa entidad, candidatos a representantes, candidato a asistir a su reunión anual, dos postulantes a la reunión de líderes jóvenes. Lamentablemente ninguna de esas proposiciones se concretó.

INGRESO DE NUEVOS MIEMBROS

a. El 13 de enero de 2022, el **Dr. Álvaro Undurraga Pereira** fue recibido como Miembro Honorario de la Academia Chilena de Medicina. La conferencia de incorporación se tituló: *Un camino inacabado en el tiempo: fibrosis pulmonar idiopática*. El discurso de recepción estuvo a cargo del académico de número Dr. Manuel Oyarzún.

b. El 20 de abril de 2022, fue recibida la **Dra. Catterina Ferreccio Ready**, como Miembro de Número de la Academia. El discurso de recepción estuvo a cargo de la académica de número Gloria Valdés en una ceremonia híbrida (presencial y telemática). El discurso de incorporación se denominó: *Vacunas contra la fiebre tifoidea, el cáncer de cuello uterino y el COVID-19: 40 años de Epidemiología*. Ocupó el sillón n° 30 dejado por el Dr. Manuel García de los Ríos Álvarez, Q.E.P.D.

c. El 27 de abril de 2022 fue recibido el **Dr. Fernando Lanás Zanetti** como Miembro de Número. El discurso de recepción estuvo a cargo del académico correspondiente por Temuco Dr. Benjamín Stockins. El discurso de incorporación se tituló: *Desde la investigación en enfermedades cardiovasculares a las acciones en salud*. Ocupó el sillón n° 31 dejado por el Dr. Juan Verdaguer Tarradella, Q.E.P.D.

d. El 13 de julio de 2022 fue recibida la **Dra Ximena Aguilera Sanhueza** como Miembro Correspondiente por Santiago. El discurso de recepción estuvo a cargo de la académica de número Dra. Catterina Ferreccio. El discurso de incorporación se tituló: *Arquitectura de salud global para la respuesta a las emergencias sanitarias, perspectiva histórica y desafíos actuales*.

e. El 24 de agosto de 2022, fue recibida como Miembro Correspondiente de Santiago la **Dra. Isabel Behrens Pellegrino**. El discurso de recepción estuvo a cargo de

la académica de número Dra. Cecilia Albala. El trabajo de incorporación de la Dra. Behrens se tituló: *La investigación traslacional: mi experiencia en Chile*.

ACTIVIDADES ACADÉMICAS

1. Reuniones Académicas

- a. 16 de marzo, 2022: Clausura Año Académico 2021 (Dr. Rodolfo Armas) e Inauguración Año Académico 2022 (Dr. Emilio Roessler).
- b. 6 de abril, 2022: Conferencia «Cuando Valparaíso derrotó a la viruela», por el académico Dr. Eduardo Bastías.
- c. 4 de mayo, 2022: Conferencia «ONE HEALTH»: Una Salud en Educación Médica; (salud humana, salud animal y ecosistema)» por el académico Dr. Jorge Las Heras.
- d. 1 de junio, 2022: Conferencia «La Antártica, un laboratorio natural para lo atingente», por el académico Dr. Claus Behn.
- e. 6 de julio 2022: Panel: «El desafío global de la inevitable caducidad de nuestros antimicrobianos», por los académicos Drs. María Eugenia Pinto y Marcelo Wolff.
- f. 3 de agosto, 2022: Conferencia «El enfoque narrativo de la Bioética» por la Profesora invitada Lydia Feito (España)
- g. 7 de septiembre, 2022: Conferencia: «Angustia normal y angustia patológica», por el académico Dr. Otto Dörr.
- h. 5 de octubre, 2022: Conferencia «Cáncer de la vesícula biliar: un problema de salud pública en Chile. Estado actual del conocimiento», por el Dr. Xabier Aretxabala.
- i. 2 de noviembre, 2022: Conferencia «Homenaje a los 150 años de la Revista Médica de Chile», por el académico Dr. Humberto Reyes.
- j. 7 de diciembre, 2022:
 - a. Conferencia «Homenaje a los 70 años de la fundación del Servicio Nacional de Salud» por el académico Dr. Rodolfo Armas Merino.
 - b. Conferencia: «Ludwig II de Baviera: locura, medicina y política», por el académico Dr. Gustavo Figueroa.

2. Conferencias

- a. El 20 de octubre, 2022 Dr. Fernando Lolas Stepke dio la Conferencia «Vejez, envejecimiento y principios Éticos» en Aguas Calientes, México.

b. El 25 de octubre, 2022 el académico Dr. Marco Arrese, dio la conferencia «Actualización en Hígado Graso» en la Universidad de la Frontera (UFRO), Temuco. Esta actividad se enmarcó dentro de las actividades de extensión de la Academia, y fue organizado por el Departamento de Medicina de la UFRO y la Academia Chilena de Medicina. El presidente de la Academia acompañó al Dr. Arrese en esta instancia. Posteriormente hubo actividades clínicas, con presentación de enfermos nefrológicos complejos.

c. El Dr. José Adolfo Rodríguez P., participó como expositor en una sesión de la Real Academia Nacional de Medicina de España, en relación con su trabajo «Diccionario Pan Hispánico de Términos Médicos» en conjunto con la Real Academia de la Lengua de España.

3. Seminarios

a. 19 de mayo, 2022, Seminario «Reflexiones sobre la Medicina Actual» por los Dres. Rodolfo Armas Merino, Arnoldo Quezada, Eduardo Bastías, Jorge Dagnino, Fernando Novoa, Arnoldo Quezada y profesor Marcelo López. Esta actividad se efectuó por vía telemática. Asistieron 125 personas. Fue excelentemente evaluada.

b. 1 de agosto, 2022, XII Seminario de Bioética. Tema: «Como aprendemos la Bioética». Coordinador Dr. Juan Pablo Beca. Conferencista invitada: Dra. Lydia Feito (España), Doctora en Filosofía y profesora de Bioética en la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, directora del Seminario de Investigación en Bioética en la Universidad Complutense de Madrid.

Participaron además los siguientes docentes: Dres. Paula Bedregal, Julio Carmona, María Inés Gómez y Juan Miguel Ilzauspe.

Esta actividad fue por vía telemática. Asistieron 132 personas. Muy bien evaluada

c. El 16 de noviembre, 2022, se realizó por vía telemática el Seminario «COVID-19 la pandemia inesperada: Visión desde la Academia Chilena de Medicina». Coordinadores: académicos Dres. Marcelo Wolff y Manuel Oyarzún. Asistieron 120 personas. Este seminario recibió excelentes comentarios.

PUBLICACIONES

d. Boletín de la Academia

α) **Boletín de la Academia Chilena de Medicina 2021:** se publicó el boletín del año 2021 gracias a la esforzada y esmerada labor de su editor, Dr. Manuel Oyarzún.

β) **Futuros Boletines.:** se encomendó al Dr. Manuel Oyarzún, editor del «Boletín

de la Academia Chilena de Medicina», y a la Dra. Gloria Valdés, tesorera de la Academia que durante este año trabajan en lograr modernizar dicho Boletín. Durante este año han logrado los siguientes avances:

- Constituir un Comité editorial, formado por los Dres. Manuel Oyarzún (Editor del Boletín), Nelson Vargas, Fernando Vío y Mario Calvo y la Sra. Cristina Blamey (asistente de edición).
- Tener dos formatos, uno tradicional en papel, 30 ejemplares para repartir a las bibliotecas y cambiar el formato de PDF, muy complejo para buscar y obtener apartados de artículos, a formato *e-book*.
- Se separan los artículos científicos y académicos, de la publicación del quehacer de la Academia y de sus miembros. Estos últimos se publicarán en la página de la Academia como un informe anual de actividades en PDF.
- La académica Dra. Gloria Valdés trabajó en la racionalización de los costos.

e. Publicaciones de Miembros de la Academia

a) Libros

- a. El académico Dr. Humberto Reyes Budelovsky publicó el libro *Vida de Médico, Pasión y vocación*.
- b. El académico Dr. Juan Pablo Beca:
 - i. Publicó su libro: *Conversaciones sobre la muerte*. Junto a los Dres. Carmen Astete y Sergio Carvajal, publicaron la 2ª Edición del libro *Bioética Clínica*, Editorial Mediterráneo.
- c. El académico Dr. Rodolfo Armas Merino lanzó, como coeditor de la edición en español 2022/2023, el *Manual Medicina Interna Basada en la Evidencia* del médico polaco Piotr Gajewski (editor). Colaboraron docentes de Chile, Argentina, Perú y México. Este texto ha tenido gran éxito entre becados e internos.
- d. El académico Dr. Fernando Vío publicó su libro *Desde la Desnutrición a las Obesidad Infantil*, editorial Universitaria.
- e. El Académico Correspondiente Dr. Hernán Sudy, publicó el libro electrónico *Momentos estelares de la Cirugía*.

b) Capítulos de Libros

- f. Dr. Fernando Vío publicó el Capítulo 1, Políticas de Nutrición y Salud en Chile, en el libro *El quehacer de la Salud Pública en Chile*, Mario Ociel Moy, Editor, Editado por FLACSO-Chile.

g. Dr. Fernando Lolas colaboró en el libro *Rules of Law Index 2022*

c) Revistas

h. Dr Fernando Lolas S. en *Revista Acta Bioética*:

i. Es su Director

ii. En el Vol 28, N°2 , 2022 publica dos artículos:

1. Salud Universal (One Health) y Ética

2. Neuroética: Comienza el reinado de las Neurociencias en la fundamentación de la Ética

PREMIOS ENTREGADOS POR LA ACADEMIA

1. Premios de la Academia

Premio de Investigación Médica:

a. Se entregó el Premio a la investigación Médica de la Academia Chilena de Medicina 2021 a la Dra. Ethel Codner, pediatra y endocrinóloga infantil del Instituto de Investigaciones Materno Infantil (IDIMI), Campus Centro, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

b. Se eligió como ganadora del mismo premio 2022 a la Dra. Camila Corvalán (INTA – Universidad de Chile), el cual será entregado en la ceremonia de inauguración del año académico el 15 de marzo, 2023.

2. Premios en los cuales la Academia fue uno de los miembros de jurado

a. Premio Nacional de Medicina: el 28 de abril, 2022, en el Salón de Honor del Instituto de Chile entregamos el Premio Nacional de Medicina 2022 a la Dra. Marta Colombo Campbell. Destacamos que es la primera mujer en Chile que recibe esta distinción. Es neuróloga infantil, investigadora en enfermedades metabólicas en el INTA – Universidad de Chile y luego en la Universidad de Valparaíso y el Hospital Carlos van Buren. Su mayor aporte a nuestro país fue el programa de pesquisa neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito, beneficiando a más 3000 niños. El premio es entregado en la Academia, pero es dirimido por un jurado con representantes de Academia Chilena de Medicina, Colegio Médico de Chile y la Asociación de Sociedades Científicas.

b. Premio de Ética Colegio Médico de Chile: la Academia formó parte del jurado que dirimió el ganador de este premio, el que este año se otorgó por unanimidad al trabajo «Cirugías Innecesarias» de los Dres. Maritchu Bombin, Santiago Parry y Sebastián Vega, todos del hospital Carlos van Buren de Valparaíso.

DISTINCIONES RECIBIDAS POR MIEMBROS DE LA ACADEMIA

- a. La Académica Correspondiente de Santiago **Dra. Ximena Aguilera Sandoval** fue nombrada Ministra de Salud el 9 de septiembre, 2022.
- b. El **Dr. Humberto Reyes Budelosky** recibió la Medalla Juvenal Hernández Jaque 2021, mención Ciencia y Tecnología. La ceremonia se realizó el 20 de abril, 2022 en el Salón de Honor de la Casa Central de la Universidad de Chile.
- c. El Académico de Número **Dr. Miguel O' Ryan Gallardo**, fue elegido Decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile, asumiendo como tal, el 1 de julio, 2022 en una ceremonia presidida por la rectora de la Universidad de Chile, profesora Rosa Devés Alessandri.
- d. **Dr. Fernando Lolas Stepcke** fue nombrado Miembro de Número del Instituto de Conmemoración Histórica de Chile.
- e. La Real Academia Nacional de Medicina de España distinguió al **Dr. José Adolfo Rodríguez Portales**, invitándolo a exponer en la Sesión Ordinaria de dicha corporación el martes 15 de noviembre en representación de todos los colaboradores americanos al *Diccionario Panhispánico de Términos Médicos*.
- f. La *European Society of Pediatric Endocrinology* (ESPE), la sociedad científica pediátrica más grande del mundo, distinguió al Académico de Número **Dr. Fernando Cassorla Golubof**, con el «*International Research Award 2022*», galardón que le fue entregado durante la reunión anual de la ESPE que se realizó en Roma, Italia en septiembre de 2022.
- g. El 15 de noviembre de 2022 el Académico de Número **Dr. Juan Hepp Kuschel** recibió la distinción de Miembro Emérito de la Sociedad de Cirujanos de Chile durante el 94° Congreso Chileno e Internacional de Cirugía.
- h. Los académicos **Dres. Rodolfo Armas Merino y Juan Pablo Beca Infante** fueron elegidos como unos de los 100 Líderes mayores 2020 (*El Mercurio*).

PRESENCIA DE LA ACADEMIA: LLEGADA A LA COMUNIDAD

- a. En uno de los «Encuentros de El Mercurio», cedido a la Academia, el tema tratado fue «Cambios de la Medicina en los últimos 60 años, sus luces y sus sombras». Hubo 120 seguidores por *streaming*.
- b. Una Columna de Opinión «Libertad de Conciencia» en la que se resumió el trabajo de los académicos Drs. Juan Pablo Beca y Miguel Oyonarte y del Dr. Rodrigo Salinas.

c. Se ha publicado en la Página Ciencia y Tecnología de *El Mercurio*, un reportaje sobre la conferencia que mensualmente se da en la Academia. Cuando los temas eran adecuados para ser difundidos en la comunidad, el diario *El Mercurio* publicó un enlace a la web de la Academia, para seguir la conferencia por *YouTube*.

d. Los académicos Drs. Arnoldo Quezada y Rodolfo Armas publicaron en *El Mercurio* de Santiago, el 21 de julio 2022, (pág. A2, corrientes de Opinión), un resumen del trabajo elaborado por el Grupo de Transición en Medicina.

e. La Sra. Mariana Hales logró difundir el Seminario de Bioética realizado el 1 de agosto 2022, en *El Mercurio* de Valparaíso, diario *El Longino* de Iquique, Radio de la Universidad de Chile y en el diario electrónico internacional *Pressenza*, que se traduce a más de siete idiomas.

f. En el programa «A tu Salud» de la Radio Universidad de Chile, el académico Dr. Marcelo Wolff Reyes, abordó los temas del Seminario «COVID-19 la pandemia inesperada: Visión desde la Academia Chilena de Medicina»

g. El 26 de diciembre, 2022, el presidente de la Academia publicó una carta al diario *El Mercurio*, analizando los problemas de fondo que provocó un reciente escándalo por emisión y venta de licencias médicas fraudulentas en gran escala.

VARIOS

1. Ceremonia de Reconocimiento a los expresidentes de la institución

El 6 de julio, 2022, instalamos una ceremonia de reconocimiento a la labor efectuada por los expresidentes. Este año homenajeamos a los Dres. Humberto Reyes Budelosky y Rodolfo Armas Merino.

2. Homenajes póstumos

a. El 6 de abril 2022 el académico Dr. Rodolfo Armas rindió un homenaje póstumo al Dr. Zdzislaw Jan Ryn, Miembro Honorario Extranjero (Polonia) de nuestra Academia, fallecido en enero del año 2022.

b. El 25 de junio, 2022 falleció en Valdivia el Miembro Correspondiente de nuestra Academia, Dr. Fernando Oyarzún Peña. El Dr. Mario Calvo Gil, Académico Correspondiente de Valdivia, le rindió un homenaje póstumo.

DR. MARCELO WOLFF REYES

DR. EMILIO ROESSLER BONZI



**PREMIO NACIONAL
DE MEDICINA 2022**

LECTURA DEL ACTA DE PREMIACIÓN Y FUNDAMENTOS DEL PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022¹

EGHON GUZMÁN BUSTAMANTE

Presidente del Jurado

Siendo las 12.15 del día 21 de marzo de 2022, en la Biblioteca del Instituto de Chile se-sessionó por tercera vez el Jurado que debe designar el o la médico que recibirá el Premio Nacional de Medicina 2022 en el próximo mes de abril. Conforme a lo acordado en sesión anterior, esta sesión debiera ser la última, esto es, lograr en ella el acuerdo definitivo sobre a quién se le asigna el Premio Nacional de Medicina 2022.

Asistieron la totalidad de los miembros del jurado que son los médicos:

- Rodolfo Armas Merino, *past president* de la Academia Chilena de Medicina.
- Eghon Guzmán Bustamante, *past president* de la Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Chile (ASOCIMED).
- Patricio Meza Rodríguez, presidente del Colegio Médico de Chile.
- Patricia Muñoz Casas del Valle, *past president* de la Asociación de Facultades de Medicina de Chile (ASOFAMECH).
- Carlos Tapia Martinic, presidente de la Sociedad Chilena de Otorrinolaringología.
- Julio Urrutia Escobar, *past president* de la Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología.
- Vicente Valdivieso Dávila, último receptor de este premio.

¹ Ceremonia realizada en el Salón de Honor del Instituto de Chile, Almirante Montt 454, Santiago Centro, el 28 de abril de 2022, a las 12:00 hrs.

Presidió el Dr. Eghon Guzmán Bustamante y actuó como secretario el Dr. Rodolfo Armas Merino.

El Presidente abrió la sesión haciendo presente que, por acuerdo tomado en la sesión anterior, el premio debería recaer en uno de los médicos/as que conforman la terna final de colegas que este mismo jurado estimó eran los más meritorias para recibir esta distinción.

Los miembros del jurado concordaron que la elección les había resultado muy difícil por los notables méritos de todos los postulantes al premio. Varios de ellos señalaron que todos los candidatos reúnen antecedentes suficientes para recibir este premio.

El presidente precisó, antes de iniciar la votación, que se dará por ganador a quien obtenga cuatro o más de los siete votos y que si ello no lo lograba ninguno de los postulantes, se procedería a una nueva votación.

Luego se procedió a la votación secreta y escrita, siendo la **Dra. Marta Colombo Campbell**, la ganadora.

Antes de cerrar la sesión, el Presidente informó que de acuerdo con las Instituciones que dan este premio se informará de inmediato a la ganadora Dra. Colombo y que el miércoles 28 de este mes a las 12.00 hrs. Se realizará un encuentro con los presidentes o representantes de la instituciones que imparten el premio para hacer público el resultado de esta premiación.

Siendo las 13.00 hrs., se levantó la sesión.

FUNDAMENTOS PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022

Muy Buenas tardes, el jurado y las instituciones patrocinantes les damos la más cordial bienvenida a todos/as las autoridades, colegas, familiares y amigos a esta ceremonia, solemne de entrega del Premio Nacional de Medicina 2022.

De acuerdo a la ley 19.169, el Gobierno de Chile a través del Ministerio de Educación entrega cada dos años Premios Nacionales en Literatura, Periodismo, Ciencias Exactas, Ciencias Naturales, Ciencias Aplicadas y Tecnológicas, Historia, Ciencias de la Educación, Artes Plásticas, Artes Musicales, Artes de la Representación y Audiovisuales, en Humanidades y Ciencias Sociales. Desafortunadamente esta ley no contemplo un Premio Nacional de Medicina.

Por este motivo el cuerpo médico, la Academia de Medicina, la Asociación de Sociedades Científicas Médicas de Chile, la Asociación Chilena de Facultades de Medicina y el Colegio Médico de Chile crearon el Premio Nacional de Medicina, como un gesto de reconocimiento del cuerpo médico chileno y sus instituciones a uno de sus pares.

El objetivo principal del premio es reconocer la obra de aquellos médicos/as acreedores a esta distinción por su trayectoria de excelencia, creatividad y aporte relevante al desarrollo y prestigio de la medicina nacional, formación de discípulos y espíritu de servicio.

Los méritos pueden ser en el área docente universitaria, la administración, la investigación, el desarrollo de políticas públicas y la acción gremial.

Hoy tenemos el privilegio de entregar este Premio a quien ha marcado un hito y un legado trascendente. Sus investigaciones han permitido que miles de niños chilenos, hayan y tienen la fortuna de no sufrir un hándicap importante de su desarrollo cognitivo, psicológico mental, gracias al tratamiento de las enfermedades como el hipotiroidismo congénito y la fenilcetonuria, entre algunas de sus tantas investigaciones, nacionales e internacionales, su talento sin aspaviento, con una humildad sobresaliente y entrega total a la atención exclusivamente pública, esto es vocación pura y sus cientos de discípulos avalan su entrega generosa.

La comunidad médica hace entrega por primera vez este undécimo premio nacional a una mujer y de región. El jurado se siente orgulloso de presentar a nuestra galardonada, a la Dra. Marta Colombo Campbell.

Muchas gracias Dra. Colombo.

DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA DRA. MARTA COLOMBO CAMPBELL, EN LA ENTREGA PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022¹

DR. JUAN FRANCISCO CABELLO²

Saludos a las autoridades.

Hija de Marta Campbell Peragallo y de Juan Colombo Salvadori, hermana de Juan, Marta nace un 18 de diciembre de 1939. Creció en la ciudad de Santiago, bajo los delicados cuidados de «la Meche», en una esquina de la comuna de Providencia.

Sus amigas de infancia, que hasta el día de hoy conserva, en particular con las que compartió preparatoria en el Colegio Dunalastair, dan fe de una personalidad que se forja con esfuerzo y mucha humildad. «Tranquila, relajada, perseverante, muy ordenada y organizada, muy buen sentido del humor y buena para reírse», «gran atleta, en el deporte que se hubiera dedicado, habría sobresalido», son algunos de los recuerdos de sus amigas.

Ya en sus años de estudiante de Medicina en la Pontificia Universidad Católica, rompía esquemas, no solo siendo una de las pocas estudiantes en una carrera hasta entonces reservada para hombres, sino que manejando su Vespa por las calles de Santiago.

Se titula de médico-cirujano en 1966 y cursa estudios de Postgrado en la Universidad de Chile, donde años después llegaría a ser profesora titular. Cursos de epilepsia, otoneurología, enfermedades cerebrovasculares y electromiografía, son algunos de los tantos que constan en un impresionante currículum de formación.

Trabaja en el Laboratorio de Investigaciones Pediátricas del Hospital Manuel Arriarán, el que años después, y en el edificio de Macul, se transformaría en el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, donde junto al Dr. Fernando Monckeberg logra sus aportes más visibles.

Luego de una estadía en Valparaíso, es en octubre de 1973 cuando decide continuar su formación en Londres, donde gracias a una beca de la Fundación Ford, profundiza sus conocimientos en Neuroquímica. Volvería a Londres en 1979, gracias a una beca del British Council al prestigioso hospital Hammersmith.

1 Discurso pronunciado en la Ceremonia de entrega del Premio Nacional de Medicina 2022, el 28 de abril de 2022.

2 Jefe del Programa de Especialización en Neurología Pediátrica, Universidad de Valparaíso.

En ese intertanto, es en 1974 cuando contrae matrimonio con Fernando Novoa Sotta. No fue detrás ni delante de un gran hombre, fue siempre lado a lado, siempre apoyándose, siempre sumando para que ambos logren carreras y vidas brillantes.

Corría el año 1977. Patricio Cornejo ganaba el premio al mejor deportista del año luego de llevar a Chile por primera vez a la final de una Copa Davis contra Italia. Ese mismo día Marta Colombo era distinguida como la mejor jugadora chilena de hockey césped. Tal como este último mes, desde el anuncio del Premio Nacional de Medicina, ella destaca a su equipo por sobre su deslumbrante figura, que sin ningún tipo de innecesaria parafernalia, la necesitaba en la cancha, pero por sobre todo, la quería y la reconocía fuera de ella. «La mejor *wing* izquierdo de nuestra época», recuerdan sus compañeras de equipo.

Pero volvamos a Macul. Fue en esos laboratorios de techos altos y paredes gruesas, esos pasillos amplios que cuesta calefaccionar en invierno, donde la Dra. Colombo logra de alguna manera lo que hoy es difícil de resumir, la concreción de un proyecto de vida.

«Desde los 12 años su sueño fue ser médico, nunca vaciló», recuerda una de sus amigas de la vida. Y afortunadamente no lo hizo. Fueron investigaciones básicas, luego clínicas. Fueron proyectos pilotos, luego regionales, finalmente nacionales. Así fue como junto a Verónica Cornejo, Erna Raimann y un equipo lleno de una mística que solo ella podía contagiar, permite que cada año sean cientos los niños nacidos en Chile que son rescatados de la discapacidad intelectual y a sus familias de las consecuencias que acarrea el vivir con esa discapacidad. El Programa Nacional de Pesquisa Neonatal para la Fenilcetonuria y el Hipotiroidismo Congénito se inicia en 1992, siendo pionero en la región siendo hoy un ejemplo para toda Latinoamérica y el mundo. Los más de 100 artículos científicos, más de 20 proyectos FONDECYT, el primer libro en habla hispana de *Errores Innatos del Metabolismo*, no son justos resúmenes de tanto esfuerzo y tanta dedicación.

En este virtuoso periodo persiste en su perfeccionamiento. La Clínica Mayo en Rochester, la Universidad de Minneapolis, la Universidad de California, el Hospital de Niños de Boston de la Universidad de Harvard, entre otros, supieron de esta doctora chilena, generando redes de colaboración que hasta el día de hoy aumentan la resonancia de su impacto.

En 1993 decide regresar a su querido Valparaíso. Rápidamente es conocida y respetada por sus colegas del Hospital Carlos Van Buren, donde dirigió hasta su retiro en el año 2018 el Laboratorio de Enfermedades Metabólicas. Fue aquí donde se diagnosticaron un gran número de pacientes con estas condiciones, gracias a sus cromatografías en papel filtro que con ojo experto revisaba cada mañana. Pero ese laboratorio fue también refugio para colegas y alumnos, quienes eran recibidos en cualquier horario con un café de agua calentada en el mechero y un stock de galletas perfectas para la ocasión. En su policlínico de Enfermedades Metabólicas, cada lunes y miércoles desde las 2 de la tarde y hasta que se terminara la procesión de pacientes citados extra, fueron más de 20 ge-

neraciones de Neurólogos Pediatras y de Adultos, Pediatras, Neurólogos, Neurocirujanos que pudieron aprender y replicar sus conocimientos donde ellos fueran.

Seres humanos como Marta Colombo Campbell son de esos que no aparecen cada año. Quienes tuvieron la suerte de haber nacido junto a ella, y me refiero a su hijo Pablo, destacan «una inagotable fuente de inspiración formativa y de bondad». A su marido Fernando le he escuchado decir que «la Tuca es la única persona que no tiene el gen de la flojera». Para quienes tuvieron la oportunidad de ser sus pacientes en los policlínicos del INTA o del Hospital Van Buren, nunca olvidarán esa mirada cariñosa y esa paciencia eterna para escucharlos. Sus nietos, Martín y el Pipe, quienes indudablemente heredaron sus capacidades y que hoy se lucen como estudiantes, músicos y deportistas, sin duda tienen en su abuela un ejemplo para admirar y seguir. Si sus animales pudieran hablar, creo que serían los que mejor opinión tendrían de ella. No hay perro, gato, paloma, gaviota, hormiga, que no se salve de su cariño. Hoy, lejos ya de las pipetas y las cámaras de cromatografías, sus animales son su diaria preocupación.

En los tiempos actuales, ejemplos como los que ofrece la Dra. Colombo son necesarios de ser destacados. Una mujer que con inteligencia, dedicación, pero sobre todo cariño logra transmitir los valores fundamentales de la Medicina a quienes tienen la suerte de ser educados por ella. Hoy en día, en que las charlas de profesionalismo se han tomado cursos y currículos de pre y postgrado, no hay mejor ejemplo que el de nuestra homenajeadada para resumir lo que este concepto significa y lo que precisamente nuestros pacientes extrañan en nosotros.

Quiero agradecer la oportunidad de estar en esta posición de privilegio, para intentar resumir en pocos minutos una vida de profesionalismo, amor y entrega.

Pido sinceras disculpas. Luego de decenas de redacciones posibles, anécdotas probables y datos históricos de dudosa comprobación, me ha sido imposible reflejar con palabras lo que Marta Colombo significa. No hay discurso, Premio Nacional, regalo ni abrazo que logre resumir de manera justa el cariño que sentimos por ella. Solo queda esperar que, así como anónimamente miles de pacientes seguirán recibiendo los beneficios de su esfuerzo, sean muchos los profesionales que sepan mantener vivas sus enseñanzas y replicar cada día su legado.

Muchas gracias y muchas felicidades.

DISCURSO DE RECEPCIÓN DEL PREMIO NACIONAL DE MEDICINA 2022¹

DRA. MARTA COLOMBO CAMPBELL

Señores Presidentes de las Instituciones que otorgan el Premio Nacional de Medicina.
Señores Integrantes del Jurado del Premio Nacional de Medicina 2022.
Autoridades de salud, universitarias, Académicos y Presidentes Sociedades Científicas-Médicas.
Amigos, colegas y familiares.

Esta distinción fue una gran sorpresa y un honor que recibo con mucha humildad, ya que este premio no lo considero como mío. Pienso que solo me ha correspondido tener el privilegio de representar a tantas mujeres que estudiamos medicina y a las que actualmente están estudiando esta profesión en Chile. Lo comparto muy sinceramente con todas ellas y con mucho cariño.

Recuerdo que en la segunda mitad de la década de los 50s, cuando ingresé a estudiar Medicina en la Universidad Católica, solo se permitía el ingreso de tres mujeres entre los 30 alumnos del curso. Se estimaba que las mujeres podríamos tener más dificultades para enfrentar las exigencias que tenía el estudio de la carrera de Medicina, y además que posteriormente íbamos a destinar gran parte de nuestro tiempo a labores del hogar y no al ejercicio de la profesión.

Yo pienso que debemos destacar la importancia de las mujeres en el ejercicio de su profesión. Sin ellas se perdería la riqueza que otorga la diversidad para hacer el diagnóstico y tratamiento de una realidad.

Nuestro objetivo es hacer aportes tanto en investigación como en la atención de los pacientes desde la visión femenina, que consiste en hacerlo con la mayor empatía y humanismo posibles.

Las doctoras, como nos dicen, tenemos una habilidad especial para atender los problemas médicos, así como las emociones de los pacientes y sus familiares.

1 Discurso pronunciado en la Ceremonia de entrega del Premio Nacional de Medicina 2022, el 28 de abril de 2022.

Tuve el privilegio de trabajar siempre con grupos de personas excepcionalmente valiosas; sin el aporte de todas ellas no se habría logrado que se implante el *screening* metabólico a todos los niños que nacen en Chile y así poder prevenir el retardo mental.

Estos grupos se formaron en el Hospital Manuel Arriarán, en el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos en Santiago y en el Hospital Carlos Van Buren en Valparaíso.

Tengo que mencionar en particular que en todas las circunstancias he tenido el apoyo de Fernando, mi esposo, que me ha acompañado y aconsejado en todos los momentos de mi vida, tanto profesionales como en la propia vida nuestra.

No tengo como agradecer a tantas personas que estuvieron a mi lado en mi vida laboral ayudándome en el laboratorio, en el policlínico, en la sala de hospitalización, pero no puedo dejar de mencionar especialmente al Dr. Fernando Monckeberg, Verónica Cornejo y Erna Raiman, con quienes compartimos trabajo, alegrías y penas. Siento que recibí mucho más de todas las personas con las cuales tuve el privilegio de trabajar y con quienes compartí a veces situaciones complejas, también de mis pacientes y de sus familiares, de lo que yo pude entregarles a ellos.

Fue siempre para mí un gran aprendizaje y alegría tener la compañía de muchas alumnas y alumnos, a quienes procuré hacer ver la enorme responsabilidad que tiene el médico y que debe ser usada para la más noble tarea, que es la recuperación de la salud a aquellos que la han perdido. Pero yo creo que con mis alumnos viví una experiencia de mutuo aprendizaje, de la cual estoy agradecida. Creo que yo aprendí más de ellos que lo que ellos pudieron aprender de mí. Además, creo que es un deber hacer aportes para los demás en la medida que nos sea posible. Esto con particular atención a los grupos más vulnerables de la sociedad.

La vida del médico está siempre en medio de la tristeza y la alegría, lo que significa que somos un grupo privilegiado que aprendemos a acompañar en la pena, el dolor y también en la felicidad.

No puedo dejar de mencionar a Pablo, nuestro hijo, Geraldine su esposa, Martín y Felipe nuestros nietos, que están siempre presentes en todo lo que acontece en nuestras vidas.

Muchas gracias a todos ustedes por estar acompañándonos en este momento tan emocionante y significativo para Fernando y para mí.



IN MEMORIAM



DR. ZDZISŁAW JAN RYN (1939-2022)¹

DR. RODOLFO ARMAS MERINO
Académico de Número

A los 83 años de edad, el 7 de febrero pasado, falleció en Polonia un hombre nada de común: el profesor polaco Zdzislaw Jan Ryn. Fue un médico, psiquiatra, académico de la antigua Universidad de Cracovia llegando a ser vicedecano de la Facultad de Medicina de la Academia de Medicina de Cracovia.

Fue una persona muy interesante, muy formal, amable, respetuoso, hablaba suavemente casi murmurando, manejaba muy bien nuestro idioma. Llegó a Chile como Embajador de su país para Chile y Bolivia en 1991. Según él, con fino sentido del humor, le asignaron la embajada en Chile porque era psiquiatra y Chile tiene «una loca geografía». Tenía múltiples intereses y, nos precisó en 1993, al incorporarse como miembro honorario extranjero nuestro, que probablemente su única expresión de interés político era «una dedicación profunda a los que sufren por motivos políticos, ideológicos, raciales»².

Entre los diversos temas que cultivaba, se dedicó por más de 25 años a «estudiar, trabajar y convivir con víctimas de la Segunda Guerra Mundial y especialmente con sobrevivientes de los campos de concentración en Polonia». Recuerdo una conferencia suya muy impresionante titulada «Patología de Postguerra. El síndrome del Sobreviviente» referida a este tema³.

1 Palabras en memoria y homenaje del Académico Honorario Extranjero, en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, 6 de abril de 2022.

2 Ryn ZJ. Palabras de Agradecimiento al incorporarse como Miembro Honorario Extranjero a la Academia Chilena de Medicina. Boletín de la Acad Chilena de Medicina. 1992-1993; 30:109.

3 Ryn ZJ Patología de Postguerra. El Síndrome del sobreviviente. Boletín Acad Chilena de Medicina. 1994;31:77.

No sé por qué en algún momento se hizo diplomático, pero estuvo de embajador de Polonia en Chile y Bolivia entre 1991 y 1996 y entre 1997 y el año 2000 fue Cónsul Honorario de Chile en Cracovia. Y en 2007-2008 fue Embajador de Polonia en Argentina y Paraguay. Estos casi veinte años en la diplomacia sugieren que esta lo conquistó, pues al cumplir el primer año en ella señaló, en esta Academia, «el cuerpo diplomático es un ambiente donde hay alta tensión emocional y riesgo profesional; es un ambiente profundamente traumático»⁴.

En 1996, al dejar la embajada en Chile, recibió la condecoración Gran Cruz de la Orden al Mérito de Chile por su contribución a la cooperación científica.

Aquí nos fuimos conociendo, él a nosotros los chilenos y nosotros a él. Aquí se entusiasmó con la personalidad de su compatriota Ignacio Domeyko y, después que terminó con su vida de diplomático escribió varios libros sobre él, aquí aprendió sobre la Isla de Pascua y fue coautor de un notable libro sobre las Cuevas de Isla de Pascua en el que se refieren a la geografía, historia, cultura, arte rupestre, etc. y no solo a las cuevas de la isla; aquí descubrió nuestras montañas lo que para él fue una delicia porque era un montañista y pudo realizar expediciones aquí, además era experto en medicina de la altura y en 1971 se había doctorado con el tema «Trastornos mentales en montañeros en condiciones de estrés de alta montaña» guiado por el Dr. Antoni Kępiński quien fue para él su mentor.

Después de su época de embajador aparecía periódicamente por esta casa porque traía grupos de sus connacionales a Isla de Pascua.

Fue autor o coautor de 37 libros y alrededor de 400 artículos científicos y académicos. Nuestra pequeña biblioteca de libros escritos o editados por nuestros académicos contiene dieciséis libros suyos sobre sus grandes intereses: Ignacio Domeyko, Antoni Kępiński, Isla de Pascua, antropología y campos de concentración.

Existe en Polonia un tratado de Medicina Interna que está en permanente actualización y que tiene además un manual de formato pequeño, portátil, más de 1.500 páginas en hojas y letras de biblia que es muy popular entre los médicos polacos. Con el impulso del Dr. Ryn la editorial polaca comenzó a conquistar para este manual el mercado Latinoamericano. El Dr. Ryn me presionó para que organizara un grupo de médicos chilenos para adecuar sus contenidos a nuestro medio. Me resistí meses, probablemente un par de años a la presión del Dr. Ryn y luego a la de la Embajadora de Polonia. Finalmente cedí y organicé ese grupo y el año 2015 apareció una primera edición y cada dos años una nueva y está por aparecer la cuarta edición. El Manual circula en los mercados argentinos, peruanos y mexicanos. El año pasado se habrían vendido 5.000 ejemplares en Chile y de la cuarta edición –que aún no aparece– ya están comprados 3.000 ejemplares. Es un libro que sirve a muchísimos médicos generales y estudiantes de medicina en este

4 Ryn ZJ. La apertura de la Psiquiatría Contemporánea. Boletín Acad Chilena de Medicina. 1992-1993;30:49.

país. El nombre del Dr. Ryn no aparece en ninguna de las 1.700 páginas del manual; es un legado silencioso que nos dejó.

Estuve con él hace dos años en Cracovia. Me acompañó con su amabilidad y cortesía de siempre y me dio a entender que no volveríamos a vernos en atención a su edad, pero era menor que yo. Posiblemente estaba enfermo. Al dejar su Embajada en Chile, se despidió de esta Academia y nos dijo «La Academia Chilena de Medicina, en mi observación, actúa como una verdadera conciencia de la medicina de este país donde se respeta, adora, y conserva los valores tradicionales y trascendentes de nuestra disciplina-reina de las ciencias antropológicas. Esta Academia es para mí un santuario donde se contempla la medicina con sus dos dimensiones: como la ciencia y el arte»⁵. Hoy lo despedimos nosotros: adiós médico, diplomático, filósofo, escritor, profesor, montañista y amigo Zdzislaw Jan Ryn. Fue una suerte haberlo tenido y compartido con ud. en esta academia.

5 Ryn ZJ. Palabras de despedida con Academia Chilena de Medicina. Boletín Acad Chilena de Medicina. 1996;33:169.



DR. FERNANDO OYARZÚN PEÑA (1924-2022)¹

DR. MARIO CALVO GIL²
Académico Correspondiente

Muy buenos días estimados integrantes de la Academia Chilena de Medicina. Quiero agradecer a ustedes y al Dr. Emilio Roessler, la posibilidad de dirigir estas pocas palabras para comentarles lo que representó y representa el Dr. Fernando Oyarzún Peña, Q.E.P.D para la Escuela de Medicina, la Facultad de Medicina, para la Universidad Austral de Chile (UACH) y principalmente para aquellos que fuimos formados por este MAESTRO.

El Dr. Oyarzún ya como Psiquiatra, llegó a la UACH, el año 1967, a dirigir y formar el Instituto de Psiquiatría de la naciente Escuela de Medicina y colaboró directamente en su creación. Desde un inicio, se le conoció por su visión humanista y antropológica de la medicina.

Lo conocí hace 55 años, cuando yo tenía 16 años de edad y era uno de los 50 estudiantes preseleccionados por la UACH para estudiar Medicina. Luego, debíamos someternos a una entrevista personal, para que se eligieran los 35 estudiantes seleccionados definitivos para estudiar Medicina. En una situación de estrés como esta entrevista el Dr. Oyarzún se mostró como fue toda la vida: respetuoso, amigable, sereno, acogedor, sonriente.

Como estudiante lo conocí y admiré en las numerosas asignaturas que él junto a sus colaboradores nos entregó: diferentes aspectos de psicología, ética de las ciencias y de la profesión médica, caracterología y psiquiatría.

1 Palabras en memoria y homenaje del Académico Correspondiente Dr. Fernando Oyarzún Peña, en Sesión Ordinaria de la Academia Chilena de Medicina, 6 de julio de 2022.

2 Académico Correspondiente de Valdivia de la Academia Chilena de Medicina, Médico Cirujano Universidad de Chile. Especialista en Pediatría, Alergología Pediátrica y Enfermedades Respiratorias. Profesor Emérito de la Universidad Austral de Chile.

Ya como médico y funcionario de la UACH, viví su carrera llena de éxitos y reconocimientos, entre ellos como Miembro de la Academia de Medicina del Instituto de Chile (1978), Profesor Catedrático de la UACH (1993), Maestro de la Psiquiatría Chilena, otorgado por la Sociedad de Neurología, Psiquiatría y Neurocirugía de Chile (1999), Premio «Jorge Millas» otorgado por la UACH el año 2001, distinción que entrega nuestra universidad a quienes han contribuido de manera notable con su obra intelectual y su vida a ennoblecer y desarrollar la institución universitaria o la educación superior y finalmente, su nombramiento como Profesor Emérito de la UACH el año 2008.

Todos estos reconocimientos fueron el camino lógico y natural por el impacto de sus escritos y pensamiento. Conferencista invitado en numerosos congresos y encuentros de la especialidad tanto en el país como en el extranjero.

Junto con ser un gran partidario de la conversación y compartir opiniones, fue también un productivo escritor. Probablemente ustedes conocen sus numerosos libros y, con el riesgo de ser injusto con algunos de sus escritos, quiero mencionar algunos de sus libros notables y que el personal de la salud idealmente debería conocer:

El primero, *La neurosis del estudiante* (1961) escrito cuando era joven, tiene plena vigencia ahora, 60 años después; *Una concepción médica de la persona* (1977); *La persona humana y la Antropología Médica* (1982); *La persona, la Psicopatología y Psicoterapia Antropológicas* (1992); *La persona Normal y Anormal y la Antropología de la Convivencia* (1998); *La persona ética como fundamento de las Antropologías Médicas y de la Convivencia Humana* (2005); *Contribución al Humanismo y a la vigencia de una Ética concreta en el Convivir Humano* (2010).

El Dr. Oyarzún formó en sus estudiantes de pregrado, postgrado, pares y académicos en general, una línea de pensamiento y una forma de ser que defendía con respeto por el otro, pero muy apasionadamente.

Insistía hacia nosotros con especial ahínco, que el enfermo más que paciente era un sufriente. Nadie olvida sus clases con el paciente al frente en que nos decía «esta persona no tiene una enfermedad, la sufre».

Era muy enfático en defender que la persona enferma es mucho más que su enfermedad. No le agradaba cuando los médicos decimos que tal persona es diabético o asmático. Ninguna persona debe ser definida por su enfermedad. Es una persona con diabetes, pero no es un diabético.

Firme defensor de la relación interpersonal, como un acto en que ambas personas se modifican favorablemente. Partidario de que cada uno de nosotros se coloque en la posición del otro como una forma de que esta relación interpersonal sea positiva y constructiva para ambos.

El Dr. Oyarzún disfrutaba su trabajo, pero también disfrutaba con hechos habituales de la vida. Mañana es 7 de julio, San Fermín y hoy 6 de julio es el chupinazo de los Sanfermines. Deseo comentarles una anécdota. Me encontraba haciendo mi subespecialidad

en Alergología Pediátrica en la Universidad de Navarra en Pamplona, España, cuando llega el Dr. Oyarzún en su año sabático (1984), motivado por conversar e intercambiar conceptos con algunos académicos de la Universidad de Navarra. Nada extraño en ello, pero fue un agrado verlo vestido de navarro, con traje blanco, cinturón rojo y pañuelo rojo al cuello, corriendo por las calles de Pamplona, entreverado en la multitud asistiendo al Chupinazo del medio día.

Por esas cosas de la vida, me correspondió ser su decano entre los años 2005 al 2011. El decanato está en el mismo edificio donde está el Instituto de Psiquiatría. Se asomaba y decía a la secretaria una palabrita con Mario. No estaba en su pensamiento pedir hora y esa palabrita que duraba 30 a 45 minutos desarmaba cualquier agenda. Era grato conversar con él, en realidad era formador conversar con él. Recuerdo que una de sus preocupaciones era cómo estábamos formando al profesional de salud. «Debemos insistir en valorar a la persona enferma y no a la enfermedad», me decía. Luego agregaba, «poco ganamos, si en los primeros años insistimos en la persona enferma, cuando en su práctica diaria verán que el profesional de salud que es su modelo centra su atención en la enfermedad y no en la persona enferma». Los estudiantes aprenden por el modelo formador y no por las clases teóricas. Este aspecto, no lo hemos solucionado.

Después de su reciente fractura de cadera y cuando ya estaba operado lo fui a visitar. Temí que podría no estar lúcido. Me acerqué a su cama diciéndole «Dr. Oyarzún, soy Mario Calvo, el papá del médico que lo atiende». Me miró, sonrió y me dijo, «claro que lo sé, fue mi decano y ambos somos Profesores Eméritos de la Universidad». Conversamos y me di cuenta con alegría que seguía lúcido pese a sus más de 90 años. Al despedirme, me dijo «no deje de venir a verme». Fue la última vez que lo vi. A los pocos días se fue de alta. Estando en Santiago, me entero de que en su casa amanece muerto el sábado 25 de junio del 2022. A partir de este momento, otros se estarán enriqueciendo con su conversar tranquilo y profundamente formador.

Me quedo con su claridad de pensamiento, capacidad para escuchar, respetuoso del que opina distinto, permanente buscador de la fraternidad. Destaco su forma de expresarse, con claridad, profundidad y respeto.

Debo decirles, estimados colegas, que siento profundamente su partida y procuraremos conservar y transmitir su legado.

Como diría el Dr. Oyarzún, estoy muy agradecido de que ustedes hayan generosamente entregado siete minutos de su vida para escuchar estas palabras: el adiós a un Maestro de Maestros.

Muchas gracias



ANEXO

NÓMINA DE MIEMBROS DE LA ACADEMIA CHILENA DE MEDICINA

MESA DIRECTIVA
(AÑOS 2022-2024)

EMILIO ROESSLER BONZI
Presidente

MARCELO WOLFF REYES
Secretario Académico

GLORIA VALDÉS STROMILLI
Tesorera

MARÍA E. PINTO CLAUDE
Consejera Académica

RODOLFO ARMAS MERINO
Past President

ACADÉMICOS DE NÚMERO POR ORDEN DE PRECEDENCIA¹

NOMBRE	FECHA INCORPORACIÓN	Nº SILLÓN
FERNANDO MONCKEBERG BARROS	21 de septiembre de 1972	6
RODOLFO ARMAS MERINO	26 de abril de 1989	27
ALEJANDRO GOIC GOIC †	Vacante	28
CARLOS MIQUEL BAÑADOS	19 de abril de 1990	29
EDUARDO ROSSELOT JARAMILLO †	Vacante	33
MARTA VELASCO RAYO	20 de agosto de 1992	34
VICENTE VALDIVIESO DÁVILA	14 de abril de 1994	5
SERGIO FERRER DUCAUD	23 de mayo de 1996	9
HUMBERTO REYES BUDELOVSKY	28 de junio de 1996	25
COLOMBA NORERO VODNIZZA	25 de julio de 1996	12
OTTO DÖRR ZEGERS	21 de abril de 1999	20
PEDRO ROSSO ROSSO	23 de junio de 1999	18
RICARDO UAUY DAGACH-IMBARACK	25 de abril de 2002	21
GLORIA LÓPEZ STEWART	24 de abril de 2003	11
FERNANDO CASSORLA GOLUBOFF	20 noviembre de 2003	1
FLAVIO NERVI ODDONE	22 de abril de 2004	32
Jorge Las Heras Bonetto	17 de junio de 2004	8
GLORIA VALDÉS STROMILLI	19 de mayo de 2005	19
PABLO CASANEGRA PRNJAT	21 de julio de 2005	22
JOSÉ ADOLFO RODRÍGUEZ PORTALES	13 de octubre de 2005	35
LUIGI DEVOTO CANESSA	15 de mayo de 2008	36
VALERIA PRADO JIMÉNEZ	16 de abril de 2009	16
SERGIO IACOBELLI GABRIELLI	18 de agosto de 2011	10
ANDRÉS HEERLEIN LOBENSTEIN	18 de abril de 2012	7
MIGUEL O' RYAN GALLARDO	13 de septiembre de 2012	17
MANUEL OYARZÚN GÓMEZ	07 de octubre de 2013	3
CECILIA ALBALA BREVIS	10 de abril de 2014	24
MARCELO WOLFF REYES	09 de septiembre de 2014	26
MARÍA EUGENIA PINTO	16 de abril de 2015	15
EMILIO ROESSLER BONZI	7 de julio de 2015	13
ARNOLDO QUEZADA LAGOS	21 de octubre de 2015	4
JUAN HEPP KUSCHEL	13 de diciembre de 2017	23
MARCO ARRESE JIMÉNEZ	21 de abril de 2021	2
MARÍA ELENA SANTOLAYA DE PABLO	01 de septiembre de 2021	14
CATTERINA FERRECCIO READI	20 de abril de 2022	30
FERNANDO LANAS ZANETTI	27 de abril de 2022	31

¹ Llevan un † los sillones vacantes.

ACADÉMICOS CORRESPONDIENTES RESIDENTES EN EL PAÍS²

NOMBRE	AÑO DE ELECCIÓN	LUGAR
FERNANDO OYARZÚN PEÑA †	1978	Valdivia
GONZALO OSSA ABEL	1984	Temuco
HERNÁN SUDY PINTO	1984	Arica
LUIS CABRERA SPIESS	1986	Ovalle
CARLOS MARTÍNEZ GAENSLY	1986	Concepción
BENJAMÍN STOCKINS FERNÁNDEZ	1993	Temuco
JUAN DONOSO MUÑOZ	1998	Concepción
SERGIO MEZZANO ABEDRAPO	2001	Valdivia
EDUARDO FASCE HENRY	2002	Concepción
OCTAVIO ENRÍQUEZ LORCA	2007	Concepción
GUSTAVO FIGUEROA CAVE	2012	Valparaíso
FERNANDO BASTÍAS GUZMÁN	2013	Viña del Mar
BENJAMÍN VICENTE PARADA	2014	Concepción
MARIO CALVO GIL	2014	Valdivia
RAÚL SÁNCHEZ GUTIÉRREZ	2015	Temuco
MARIO URIBE MATURANA	2016	Santiago
CARLOS VIO LAGOS	2016	Santiago
XIMENA AGUILERA SANHUEZA	2021	Santiago
MARÍA ISABEL BEHRENS PELLEGRINO	2021	Santiago

ACADÉMICOS HONORARIOS NACIONALES

NOMBRE	AÑO DE ELECCIÓN
JORGE ALLENDE RIVERA	1988
FELIPE CABELLO CÁRDENAS	(reside en EE. UU.) 1998
CARMEN VELASCO RAYO	2004
LORENZO CUBILLOS OSORIO	2006
CARLOS QUINTANA VILLAR	2007
MARCELA CONTRERAS ARRIAGADA	(reside en Inglaterra) 2008
JORGE L. RAKELA	(reside en EE. UU.) 2008
JUAN PABLO BECA INFANTE	2012
JOSÉ MANUEL LÓPEZ MORENO	2012
OSVALDO LLANOS LÓPEZ	2012
FERNANDO LOLAS STEPCKE	2013
NELSON VARGAS CATALÁN	2014
SERGIO MORÁN VELÁSQUEZ	2014
ATTILA CSENDES JUHASZ	2015

2 Llevan un † los Académicos fallecidos en el presente año.

HERNÁN ITURRIAGA RUIZ		2015
LUIS FIDEL AVENDAÑO CARVAJAL		2016
AUGUSTO LEÓN RAMÍREZ		2016
RAMÓN FLORENZANO URZÚA		2017
RAMIRO MOLINA CARTES		2017
JOAQUÍN MONTERO LABBÉ		2017
ANDRÉS VALDIVIESO DÁVILA		2017
EDUARDO BANCALARI BRÜNNER	(reside en EE.UU.)	2017
FERNANDO NOVOA SOTTA		2018
FERNANDO MARTÍNEZ GÓMEZ	(reside en EE.UU.)	2018
CLAUS BEHN THIELE		2019
JORGE DAGNINO SEPÚLVEDA		2019
FERNANDO VÍO DEL RÍO		2019
ANÍBAL LLANOS MANSILLA		2021
MIGUEL OYONARTE GÓMEZ		2021
ÁLVARO UNDURRAGA PEREIRA		2021

ACADÉMICOS HONORARIOS EXTRANJEROS

AÑO DE ELECCIÓN

AMÉRICA

BRASIL

Dr. José Fernández Pontes	1978
Dr. Horacio Knesse de Mello	1978
Dr. José Ribeiro Do Valle	1979

COLOMBIA

Dr. Hernaldo Groot Lievano	1984
Dr. José Félix Patiño	1987
Dr. Pablo Gómez	1987

COSTA RICA

Dr. Rodolfo Céspedes F.	1985
Dr. Mario Miranda G.	1985
Dr. Guido Miranda G.	1985

ESTADOS UNIDOS

Dr. John A. D. Cooper (Washington, DC)	1978
Dr. Edward C. Rosenow (Filadelfia)	1979
Dr. Martín M. Cummings (Bethesda)	1979
Dr. Joseph P. Evans (Washington, DC)	1979

MÉXICO

Dr. Ignacio Chávez Rivera 1995

PERÚ

Dr. Javier Arias Stella 1978

Dr. Carlos Monge Casinelli 1983

Dr. Enrique Fernández Enríquez 1985

Dr. César Náquira Velarde 1985

Dr. Carlos Bustamante Ruiz 1985

Dr. Jorge Voto Bernales 1985

Dr. Francisco Contreras Campo 2015

URUGUAY

Dr. Eduardo C. Palma 1978

Dr. Federico Salveraglio 1978

Dr. Rodolfo V. Talice 1978

VENEZUELA

Dr. Marcel Roche 1985

Dr. Jacinto Convit 1986

Dr. Gabriel Briceño Romero 1987

Dr. Francisco Kerdel Vegas 1987

Dr. David Iriarte 1987

EUROPA

Alemania

Dr. Christoph Mundt 2008

Dr. Rainer Matthias Holm-Hadulla 2022

ESPAÑA

Dr. Valentín Matilla 1981

Dr. Benigno Lorenzo Velázquez 1986

Dr. Diego Gracia Guillén 2001

Dr. Héctor Pelegrina Cetrán 2007

POLONIA

Dr. Zdzislaw Jan Ryn (Polonia) † 1993