

## COMENTARIOS BIBLIOGRAFICOS

*What remains to be discovered. Mapping the secrets of the Universe, the Origin of Life, and the Future of the Human Race. John Maddox. New York: Free Press, 1998, 434 pp*

Los lectores asiduos de *Nature*, acostumbrados a leer la página de John Maddox a lo largo de sus 23 años como Editor, reconocerán su estilo sintético, claro y ameno abarcando las más diversas disciplinas. De hecho, el autor comenta que el libro, dedicado a sus ex-colegas de la revista, surgió como respuesta a la pregunta de su hijo Bruno: "¿cómo editor de *Nature*, no podrías predecir los próximos descubrimientos?" Si bien la contestación es negativa, porque muchas de las futuras preguntas surgirán de resultados todavía desconocidos, el libro tiene más bien como propósito enfocar la pregunta: ¿qué puede hacer la ciencia para ayudarnos a comprender mejor el mundo en que vivimos? Esta proyección hacia el futuro se basa sobre una descripción del pasado y del presente *statu quo* de lo que el autor denomina "el río del descubrimiento" dividida en tres grandes partes: 1) la materia, donde se exploran los orígenes del universo y de la materia con la perspectiva de una teoría del todo; 2) la vida, donde se considera el origen de la vida junto con la maquinaria biológica, el enigma del gen egoísta, y los proyectos futuros del genoma humano; 3) nuestro mundo, en el cual se discute la naturaleza del cerebro, junto con nuestro mayor invento, las matemáticas, y cómo haremos para evitar las catástrofes del futuro.

Es realmente asombroso como Maddox llega a escribir con idoneidad y autoridad sobre temas tan diversos como la física, las matemáticas, la cosmología, la paleontología, la biología molecular, la genética, el genoma humano, y muchas otras cosas... siempre en forma sencilla y comprometida, a veces con fina ironía. Sin saber nada de física uno llega casi a comprender la teoría del *Big Bang* (ver cita pág 48), seguida de una *Theory of Everything* (TOE), y una *Grand Unified Theory* (GUT) que probablemente darán origen a una Nueva Física.

En cuanto a la biología celular y molecular y a la genética, que son las que más nos atañen, sus descripciones y apreciaciones son siempre acertadas. Tiene mucha razón al insistir que por el momento los descubrimientos de nuevos genes, y especialmente todo el proyecto del genoma humano, no son más que taxonomía, un inventario, al que califica peyorativamente de esta manera "*much of contemporary cell biology is but high level botanizing*" (ver cita pág. 54, 58). Después de descubrir e incluso sintetizar tantos factores de crecimiento, tantas interleukinas, etc. con complicada participación, por ejemplo, en el sistema inmune, falta determinar sus interrelaciones y sus funciones, para lo cual predice que se recurrirá a modelos matemáticos con herramientas computacionales y que pronto se pedirá ayuda a los físicos. Esta última predicción parece cumplirse ya que el Editorial de *Nature* del 14 de enero de 1999 se titula ¿Puede la Física provocar una Revolución Biológica? insistiendo en el gran provecho que se puede sacar de una unión de este estilo, ya iniciándose en los EE.UU.

El libro concluye con un capítulo sobre "Lo que nos espera" en el cual Maddox enuncia las calamidades posibles en un mundo futuro tal como el calentamiento del globo, el peligro de la caída de un asteroide, la inestabilidad del genoma con aumento de las deformidades genéticas, etc. para llegar a la conclusión que no se puede hacer nada para prevenirlas sino seguir investigando, teóricamente y especialmente experimentalmente, para perfeccionarse cada vez más en todas las disciplinas (ver cita pág. 78).

No hay duda que esta obra, un verdadero *tour de force*, será muy apreciada por una amplia variedad de investigadores, y también de aficionados interesados en las más diversas disciplinas de la ciencia. **CDP**

*Annual Review of Microbiology*. L. Nicholas Ornston, Albert Ballows, E. Peter Greenberg (eds).  
Volume 52, Palo Alto, Ca. 1998; 847 pp

Como es tradicional en *Annual Review of Microbiology*, el capítulo que inicia cada volumen es resultado de la invitación a un investigador ya formado y con producción relevante al fin de una dilatada carrera científica. En el presente caso, se trata de Edward A. Adelberg, del Departamento de Genética, Escuela de Medicina, Universidad de Yale, quien desarrolla su relato bajo el título *The Right Place at the Right Time*. Es que pese a reconocer que individuos extraordinariamente dotados pueden iniciar y continuar sus carreras, sean cuales fueren el lugar y la época que les haya correspondido, para la mayoría, en la que se incluye, cuenta sobre todo la oportunidad tanto en referencia a espacio como a tiempo. Para Adelberg, fueron Berkeley y la década del 50. Eran años de florecimiento para la microbiología, con los microorganismos como sujetos de elección en estudios básicos de genética y bioquímica, dos disciplinas que habrían de fundirse para emerger como biología molecular; a la vez, la virología avanzaba a pasos agigantados, se descubrían nuevos antibióticos y también sus mecanismos de acción, y se renovaba la investigación referida a taxonomía, evolución y ecología de las bacterias. Este último abordaje se daba sobre todo en la Universidad de California donde, y en parte gracias a becas otorgadas a veteranos de la Segunda Guerra Mundial, se habían inscripto más de 30 000 estudiantes y donde las autoridades tuvieron que designar más docentes para los 300 o más alumnos que anualmente deseaban cursar bacteriología básica.

Fue 1946 el año en que Adelberg inició sus estudios de grado, 1949 el de comienzo de su carrera como investigador independiente y 1991 el correspondiente a la publicación de su último trabajo experimental. En total, 42 años de actividad, en cuyo curso los equipos que integró, ya en la Universidad de Yale, se abocaron a sucesivos estudios sobre biosíntesis de isoleucina y valina en *Neurospora* y *Escherichia coli*; regulación genética de biosíntesis de aminoácidos en *E. coli*; mecanismos de mutación en bacterias; caracterización del cromosoma bacteriano; y transporte por membrana en cultivos celulares de mamíferos.

A ese respecto, él se pregunta: ¿fui en rigor un microbiólogo? En todo caso, ¿qué es un microbiólogo? Una respuesta simple sería "aquel que estudia a los microorganismos". Pero Adelberg distingue entre el estudio en sí de un microorganismo y el uso de un microor-

ganismo para el estudio de un fenómeno biológico de aplicación universal. El primer caso correspondería a la microbiología, el segundo y dependiendo del real interés del investigador, a la bioquímica, o genética o biología molecular. Para él, y de acuerdo al trabajo que tuvo lugar en Yale, cabría ubicarlo en la segunda categoría; si se llegara a recordarlo como microbiólogo, sería en razón de aquella su estadía en Berkeley, *the right place at the right time* para una actividad diaria inherente a discutir, aprender, enseñar y escribir acerca de los microorganismos.

El resto de los capítulos está integrado por aportes que los editores seleccionaron por autores y por tópicos, en base a aquellos que tendían a percibir la biología desde perspectivas novedosas. Así se destacan, por ejemplo, temas como los correspondientes a lantibióticos, una plétoda de péptidos antimicrobianos provenientes de animales, plantas y bacterias que fueran descritos durante la presente década; a la propuesta de considerar a las poblaciones bacterianas como organismos multicelulares, o como organismos modulares; al descubrimiento de los factores anti-sigma; a la caracterización de genes de virulencia en *Clostridium perfringens*; a la transformación celular inducida por virus como polioma y Epstein-Barr mediante activación de señales de trasducción; a nuevas perspectivas en la deshalogenación microbiana en base a solventes clorinados; a la prevención de infecciones intrahospitalarias por micobacterias no tuberculosas; a la relevancia de la actividad detectada en proteínas Rev del HIV: al modelo de envejecimiento de levaduras representado por *Saccharomyces cerevisiae*; a los cambios metabólicos sufridos por *Plasmodium falciparum* durante su transición desde el huésped humano al huésped mosquito; al núcleo de la célula como blanco de los virus ADN; a la relación entre variabilidad antigénica de receptores en superficie de *Trypanosoma brucei* y, finalmente, a la organización de colonias bacterianas en una organización cooperativa, para así sobrevivir en un ambiente hostil. En suma, un volumen que incorpora diversos temas tratados bajo diferentes aproximaciones, aunque todas ellas tendientes a satisfacer aquel objetivo inicialmente planteado por los editores: una interpretación actualizada y en ocasiones fascinante de fenómenos biológicos propios del área microbiológica.

*Bioética. Investigación, muerte, procreación y otros temas de ética aplicada. Florencia Luna, Arleen L.F. Salles. Buenos Aires: Editorial Sudamericana, 1998, 448 pp*

Tres años después de un primer libro sobre *Decisiones de vida y muerte* (comentado en *Medicina (Buenos Aires)* 1996; 56: 209-210) estas autoras, ambas doctoras en Filosofía, presentan un texto ampliado y profundizado con reflexiones personales sobre artículos seleccionados. Se presentan 4 capítulos con una extensa introducción a cargo de las autoras comentando los 5 ó 6 trabajos de especialistas anglosajones. Hay que destacar que más que los trabajos originales, interesan los comentarios de las autoras por sus agudas disquisiciones con extrapolación a nuestra idiosincracia.

El primer capítulo, *Ética e investigación clínica*, presenta los distintos códigos de ética que van desde el Código de Nuremberg y las declaraciones de Helsinki hasta un tercer documento internacional titulado "Propuesta de normas internacionales para las investigaciones biomédicas con sujetos humanos" establecido por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cual considera ciertas situaciones especiales y las necesidades de los países en desarrollo. Se discute el significado del consentimiento informado, el uso de ensayos clínicos randomizados, de placebos, el valor de las preferencias del investigador, para abarcar luego el problema del SIDA, contrastando los problemas del Primer con los del Tercer Mundo. Finalmente, se contempla el dilema del editor cuando se enfrenta con la disyuntiva de publicar una investigación moralmente cuestionable. Sobre este tema se incluye un artículo de Robert Levine quien sostiene una posición intermedia respecto de las políticas editoriales a seguir, y un artículo de Marcia Angell, una de los editores del *New England Journal of Medicine* quien defiende la posición de no publicar por razones éticas. El comentario final es que se debe permitir un diálogo abierto, racional y crítico sobre el tema.

El segundo capítulo, *Toma de decisiones terapéuticas*, plantea el reemplazo del paradigma centrado en el médico y su deber de beneficiar al paciente (el paternalismo) por otro centrado en el paciente y su autonomía, y consecuente papel en el consentimiento informado y en el proceso de toma de decisiones. De ahí derivan las llamadas directivas anticipadas que van desde las "directivas con instrucciones" hasta el "testamento vital" o en su reemplazo "la designación de un representante". Es interesante el trabajo de Joanne Lynn "Por qué no he firmado un testamento vital". Al final, las autoras hacen notar que si bien desde la década del 70 el paradigma reinante en el discurso bioético anglosajón pone el acento en la autonomía del paciente y en el modelo contractual en el cual el médico y el paciente comparten la autoridad y la responsabilidad ética, últimamente esta posición está seriamente cuestionada, especialmente en sociedades latinas donde la autoridad del médico y la pasividad del paciente siguen predominando.

El tercer capítulo se titula *Algunos problemas al final de la vida: el derecho a morir y el suicidio asistido*. Con el aumento en el promedio de vida, más que nunca sigue vigente el debate acerca del derecho a una buena muerte; hay cada vez más trabajos sobre el tema en la literatura médica. Se contrastan posiciones que apoyan el rechazo del tratamiento de sostén vital con las que van hasta la asistencia positiva para morir empleando sobredosis de drogas administradas por el médico o por el propio paciente. En su trabajo, Gevers, abogado de Amsterdam, analiza la posición de la justicia holandesa que ha dado cabida a la eutanasia en casos determinados. Como alternativa otro trabajo apoya los cuidados paliativos, describiendo un llamado movimiento paliativista que ha desarrollado nuevas técnicas para manejar el dolor, promoviendo una mejor comprensión de la importancia de controlarlo y abogando por el uso legal de los opioides para tal fin. Por ahora, no queda duda que subsisten muchas preguntas de difícil respuesta.

El cuarto y último capítulo, *Libertad reproductiva y sus límites. Conflictos materno-fetales*, plantea el derecho moral a la libertad reproductiva definida como la de determinar si tener hijos (cuantos y cuando) o evitarlos. Los argumentos se basan en el valor de la autonomía, del bienestar general y hasta del principio de igualdad entre esposos, en discursos de índole feminista. En los trabajos que se adjuntan se contempla la situación de quienes pueden transmitir enfermedades genéticas como la corea de Huntington y otras, argumentando que se debe evitar el daño considerable que puede causarse al niño futuro. Se discuten los enfoques morales del *screening* genético y del diagnóstico prenatal y la temática se hace más controversial cuando se considera la legitimidad moral de la procreación de personas portadoras de HIV, no sólo por el futuro incierto del niño sino también de la madre. Se plantea también la responsabilidad paterno-maternal en cuanto a satisfacer ciertas condiciones mínimas para el futuro ser. En cuanto a los conflictos materno-fetales, se estima que la embarazada arriesga la vida o la salud de su feto, sea por su propio estilo de vida (consumo de drogas, de alcohol o nutrición inadecuada) o por su ocupación en un trabajo insalubre o por rechazar una terapia determinada (p. ej. una cesárea). Uno de los trabajos argumenta que el tratamiento médico compulsivo de mujeres embarazadas es controvertido ya que plantea un conflicto entre la vida, la libertad y el derecho. Las autoras por su lado concluyen que si bien los padres tienen obligaciones morales importantes hacia sus hijos futuros estas no justifican políticas restrictivas por parte del Estado.

Este libro tiene mucho valor por el importante número de problemas bioéticos de difícil resolución que plantea, y donde sin duda debería prevalecer ante todo el sentido común.

*Clinical Transplants 1997. J. Michael Cecka, Paul I. Terasaki (eds).  
Los Angeles: UCLA Tissue Typing Laboratory, 1998, 607 pp*

Desde 1985 aparece anualmente un voluminoso tomo de esta serie actualizando el *statu quo* de los trasplantes de órganos. En este 13° tomo, el registro mundial UNOS (*United Network for Organ Sharing*) llega a un total de 415 854 trasplantes de riñón llevados a cabo en 574 centros, y de 75 212 trasplantes de médula ósea en 275 centros; le sigue la suma de 62 502 trasplantes de hígado en 215 centros, con cifras menores para trasplantes de corazón, páncreas y pulmón. De acuerdo a este mismo registro, la sobrevida más prolongada ha sido de 35 años para riñón, 28 años para hígado, 23 para corazón, 15 para páncreas y 13 para pulmón. Además de los extensos datos numéricos de los distintos trasplantes y de los centros involucrados, hay una serie de capítulos que abarcan enfoques novedosos cada uno

con un cuidado resumen. Por ejemplo, se discuten los beneficios en el empleo de donantes vivos para el trasplante renal y en especial cuando se trata de esposo/a. En cuanto al aspecto sociológico, hay un capítulo sobre los determinantes del consentimiento familiar para donación de órganos en el ambiente hospitalario. Para trasplante de pulmón y de corazón-pulmón hay un importante trabajo del grupo de la Universidad de Pittsburgh. En un editorial, los editores proponen una estrategia para corregir la escasez de donantes cadavéricos para el trasplante renal y así acortar el período de espera.

No hay duda que este libro resultará de gran interés para todos los clínicos e investigadores involucrados en el complejo mundo de los trasplantes de órganos. **CDP**

*Bases de oncología molecular. R. Daniel Bonfil, O. Graciela Scharowsky y colaboradores.  
Buenos Aires: Ediciones Dunken, 1998, 222 pp*

Como bien lo expresa el Dr. Klein-Szanto en el Prólogo "es propósito de este texto poner a disposición de los estudiosos interesados, una síntesis de los últimos conceptos que han revolucionado la oncología". Los autores desde sus laboratorios en Buenos Aires y en Rosario, junto con sus siete colaboradores, tienen el gran mérito de haber conseguido actualizar la oncología molecular en forma amena y comprensible, y en castellano, lo que es inusual, con miras a un diálogo fluido entre el investigador básico y el clínico. Los 12 capítulos van desde las bases de la biología molecular (por J.C. Bossio & R. Brawer), oncogénesis viral (N. Sanjuan), carcinogénesis química, carcinogénesis por radiaciones (J. Mayo), oncogenes, ciclo celular (C.M. Galmarini), genes supresores de tumor, factores de crecimiento (A.

Boquete, M.M. Binda), inmunología tumoral, invasión y metástasis, apoptosis, y resistencia a drogas antineoplásicas (C.M. Galmarini). A través de estos capítulos se aprecia como en pocos años no sólo se estableció la cronología de los eventos críticos en la tumorigénesis sino que se llegó a vislumbrar los mecanismos genéticos que impulsan la transformación celular, el crecimiento tumoral seguido de invasión tisular y metástasis. Muchos de estos fenómenos genéticos pueden ser utilizados como marcadores diagnósticos de células neoplásicas y eventualmente podrán colaborar no sólo con la quimioterapia sino potencialmente con una terapia génica en ciertos cánceres. Es de esperar que esta visión optimista del tratamiento oncológico se concrete en los primeros años del nuevo milenio. **LDP**