

REVISTA DE
LA FUNDACIÓN
DE CIENCIAS
DE LA SALUD

eidon

1.000 ptas.

F E B R E R O / M A Y O 2 0 0 1 N° 6

6,01 euros



F E B R U A R Y / M A Y 2 0 0 1 N° 6



Consejo Editorial

PRESIDENTE

Carlos Galdón

VICEPRESIDENTE Y PRESIDENTE DEL COMITÉ CIENTÍFICO

Manuel Díaz-Rubio

DIRECTOR

F. Javier Puerto

VOCALES

Benito del Castillo
José Miguel Colldefors
Diego Gracia
Juan Francisco Martínez
José M. Mato
Gonzalo París

COLABORADORES EN ESTE NÚMERO

José Botella Llusía
Arthur L. Caplan
Alain Fischer
Alberto Gomis
Jeff Lyon
Juan José Millás
Rafael Pardo
Javier Solana
Antonio Ugalde

COORDINADOR

Alfonso de Egaña

SECRETARÍA

Alicia Fernández de Valderrama

REDACCIÓN

Antonio González Bueno
Beatriz Juanes
Javier Júdez
Yolanda Virseda

DISEÑO Y MAQUETACIÓN

Elba, Grupo de comunicación

EDICIÓN

Doce Calles

FOTOGRAFÍA

Archivo y Video-Press

TRADUCCIÓN

Todd A. Feldman

CONSULTOR TRADUCCIÓN MÉDICA

Miguel Ángel Calvo Arrabal

La Fundación de Ciencias de la Salud no se identifica necesariamente ni se hace responsable de las opiniones que los autores puedan expresar en sus artículos. Reservados todos los derechos.

Quedan rigurosamente prohibidos, sin la autorización escrita de los titulares del *copyright*, bajo las sanciones establecidas en las Leyes, la reproducción total o parcial de los contenidos de esta publicación por cualquier medio o procedimiento.

FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD

Avda. de Pío XII, 14. 28016 Madrid

Tel.: 91 353 01 50

Fax: 91 350 54 20

e-mail: info@fcs.es

ISSN: 1575-2143

D.L.: M-7.360-1999

Imprime: Gráficas Muriel, S.A.



eDITORIAL

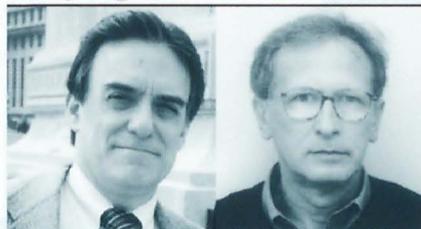
Diez años después



PLATAFORMA de debate

Javier Solana
Rafael Pardo
Antonio Ugalde

Límites y esperanzas de la terapia génica



CARA a CARA

Jeff Lyon
Alain Fischer

José Casares Gil



Perfiles

Alberto Gomis

RETOS DE LA BIOÉTICA EN EL NUEVO MILENIO



A FONDO

Arthur L. Caplan

EL ARTE DE ENSEÑAR MEDICINA



FORMACIÓN

José Botella Llusía

CIENCIA Y REALIDAD



CON *m*ANO ajena

Juan José Millás



EL CURIOSO
impertinente

F. Javier Puerto
Antonio González Bueno
José M. Mato

Resumen periodístico



Con otra mirada

Conferencias de Luis Mateo Díez
y Josefina Aldecoa

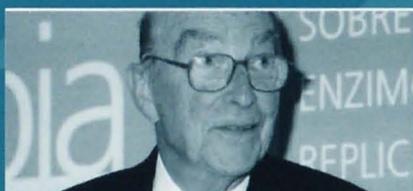
Entrevista



SABER y CONOCER

Margarita Salas

"RECORDANDO A MIS MAESTROS Y LOS DIEZ MANDAMIENTOS
DE LA ENZIMOLOGÍA DE LA REPLICACIÓN DEL ADN"



CON VOZ propia

Arthur Kornberg

La medicina del futuro: genética y terapéutica
IV Ateneo de Bioética



C R Ó N I C A



A G E N D A

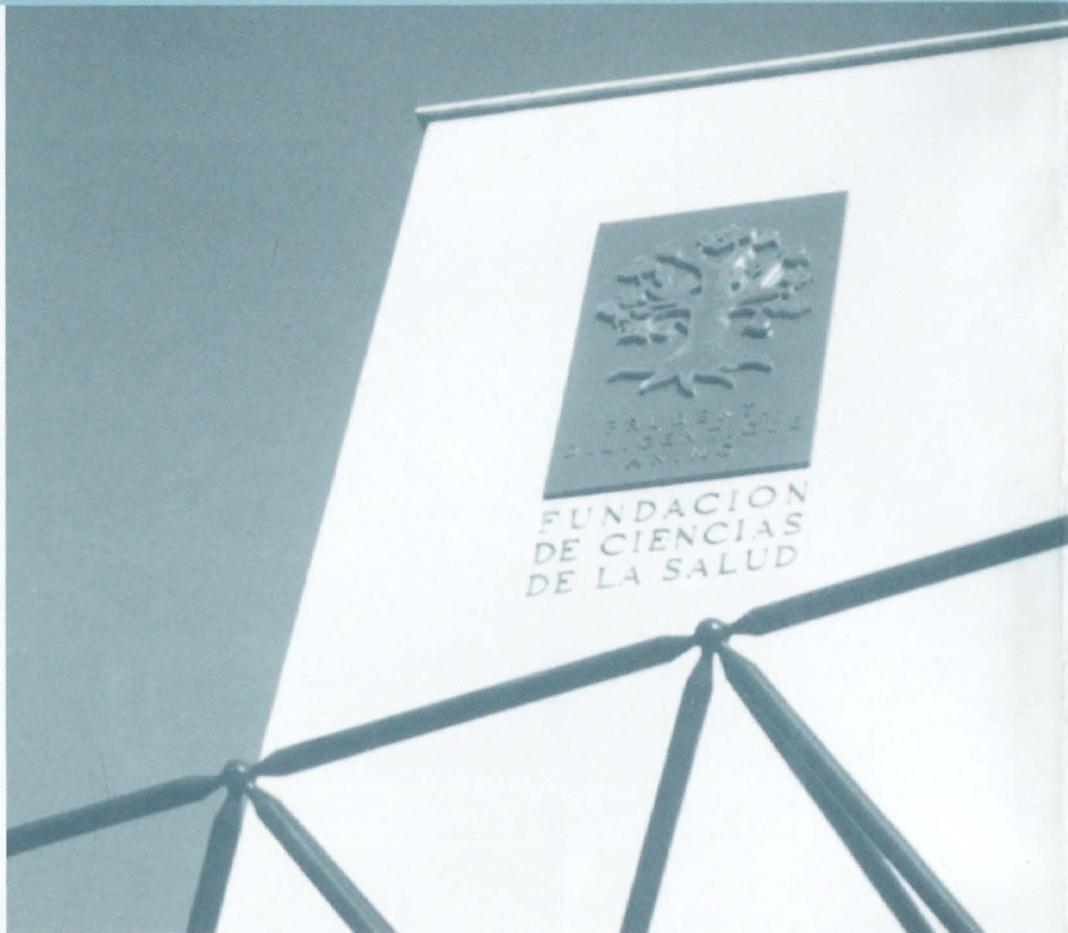
e D i T o

Diez años

Este número de *eidon* coincide, como reflejamos en la portada de la publicación, con el décimo aniversario de la Fundación de Ciencias de la Salud. Esta circunstancia es un motivo muy especial para la reflexión en esta institución; ocasión de hacer balance y detenernos a analizar nuestro trabajo en esta década.

Ha sido un período apasionante, en el que la actividad de la Fundación se ha hecho prolífica y variada, adquiriendo una línea de continuidad, y esperamos que de coherencia, gracias a un notable número de iniciativas en el campo de ciencias de la salud; abriéndonos a la sociedad y buscando el rigor y la excelencia, denominadores comunes que hemos pretendido para nuestras actividades. Éstas también las ha presidido, y queremos subrayarlo, la vocación de independencia y su ejercicio permanente a través, fundamentalmente, del órgano de gobierno de la Fundación, es decir, de su Patronato, en el que se han reunido un grupo de profesionales de distinta procedencia, reconocido prestigio, capacidad intelectual y experiencia académica, empresarial y científica que han hecho de la Fundación un lugar de encuentro en el que los proyectos se abordan con el mayor respeto, dedicación y libertad de criterio.

Hemos organizado jornadas de trabajo, seminarios y conferencias sobre muy diversas materias relacionadas con el ámbito sanitario. En esos actos han cola-



borado, a lo largo de los años, muchas personas de los sectores público y privado, a los que, con motivo de este aniversario, queremos recordar y agradecer sinceramente su participación en nuestros proyectos.

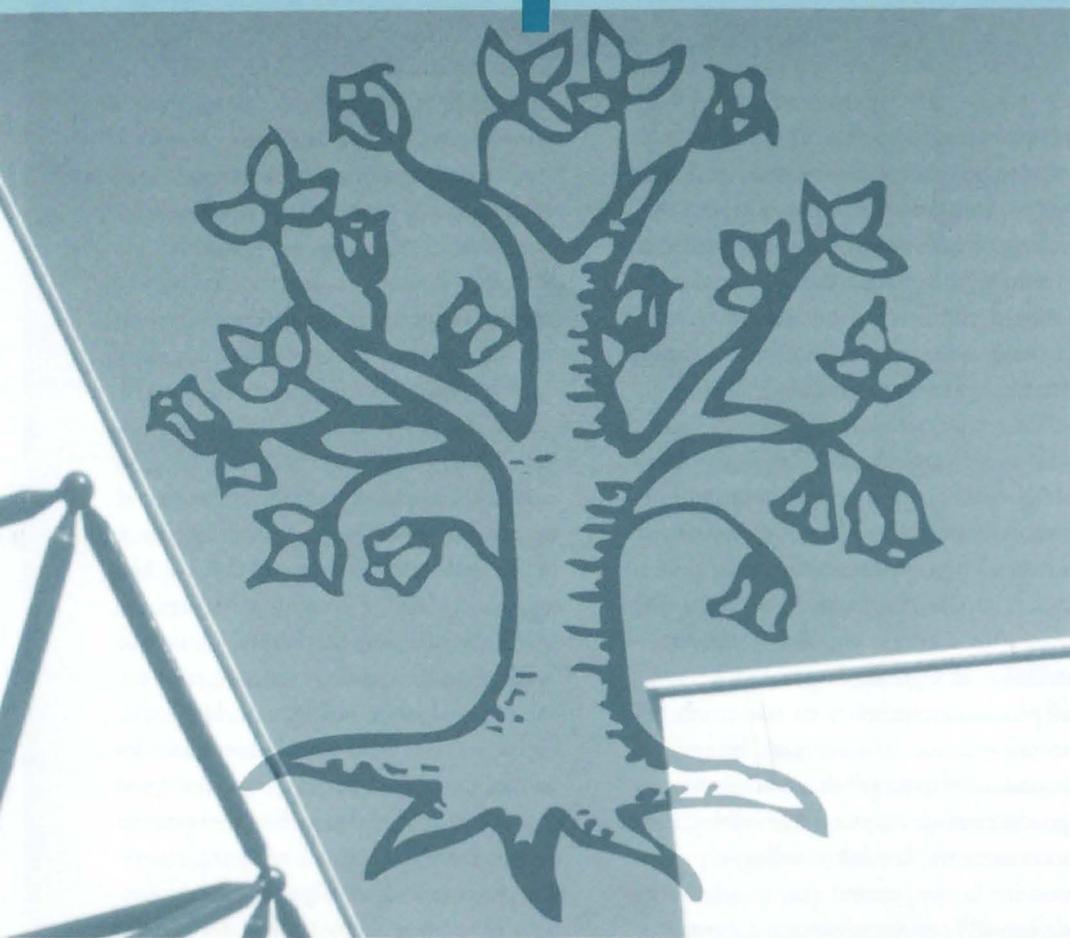
En nuestra trayectoria hemos prestado una muy especial atención a la Bioética, convencidos de la importancia de esta disciplina y de que es referencia ineludible para abordar algunas de las cuestiones

más relevantes de nuestro tiempo. El Instituto de Bioética es una contribución, creemos que excepcional, para avanzar en una materia tan delicada y hacerlo desde la tolerancia y el mayor rigor ético y científico.

Hay otras áreas donde la actividad de la Fundación ha sido también especialmente dinámica y fructífera, como de formación, que llevó a la constitución del Instituto de Formación en Biomedicina;

R i A 1

después



o la labor editorial, con algunas aportaciones de las que nos sentimos especialmente orgullosos como las que constituyen la Biblioteca de Clásicos de la Medicina y de la Farmacia; o los programas culturales, que han tenido una dedicación creciente y un resultado que nos anima a seguir en ese campo con renovada ilusión y empeño; o el ciclo de conferencias donde científicos premiados con el Nobel han compartido con nosotros, desde la emoción de la memoria, sus

experiencias personales y de hombres de ciencia.

Es imposible, y seguramente innecesario, hacer una relación de todas las actividades desarrolladas en estos diez años tan intensos. No obstante, hay algunas iniciativas, además de las ya mencionadas, que merecen, cuando menos, recuerdo expreso en un momento como éste. Entre ellas, el que fue homenaje a la ciencia y reconocimiento a una serie

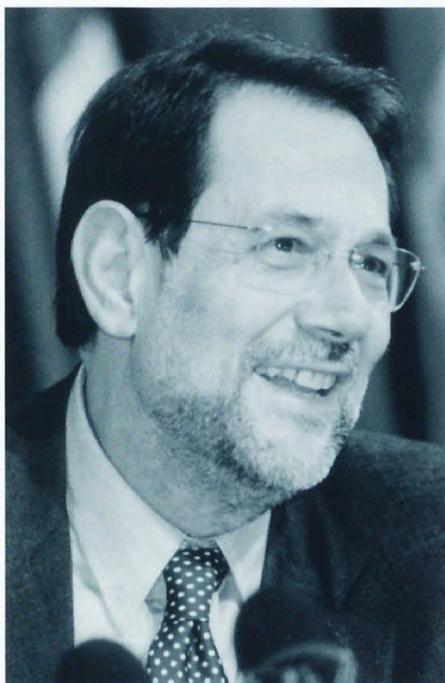
de científicos españoles especialmente destacados, en un acto que contó con la presencia del Presidente de Gobierno D. José María Aznar, acto que tendrá continuidad en el futuro, con nuevas ediciones. Hemos querido reconocer también, en estos años, la labor divulgativa de los medios de comunicación en el área de ciencias de la salud, premiando a quienes han realizado, en ese campo, una labor más plausible y digna de atención, reconociendo la dificultad implícita de esa tarea y la calidad creciente que se observa en los medios al tratar los temas sanitarios. En relación con esos premios, han tenido las Reales Academias un protagonismo muy especial y precisamente con ellas, en especial con las de Medicina, Ciencias y Farmacia, hemos tenido una relación estrecha y para nosotros verdaderamente enriquecedora.

Queremos dejar constancia, una vez más, de nuestro agradecimiento a las personas e instituciones que han colaborado con nosotros y que han hecho posible que hoy, al mirar atrás, veamos una historia de la que nos sentimos orgullosos. El agradecimiento a quienes han estado con nosotros es sincero y entusiasta, porque esta interacción, este abrirnos a todos, nos ha permitido conocer y vivir la realidad sanitaria y científica y, así, hacer posible que nuestra aportación, de la que **Eidón** es una representación especialmente querida, sea útil y tenga aún mucho camino por delante.

PLATAFORMA de debate

LA CIENCIA Y LOS CIUDADANOS:

C ONFIANZA y PROGRESO



Javier Solana

Secretario General del Consejo
de la Unión Europea

El que dejamos atrás ha sido un siglo donde la ciencia y la tecnología han tenido un justificado protagonismo. Nunca como en estos últimos tiempos el conocimiento ha adquirido tantos y tan importantes avances y, probablemente, nunca ha sido mayor la confianza que el ciudadano ha tenido frente a las posibilidades de la ciencia para curar sus enfermedades o para proporcionarle la mejor calidad de vida. Sin embargo, paradójicamente, mientras esto ocurre, ocasionalmente se produce en la ciudadanía de los países de nuestro entorno un sentimiento contradictorio que traduce cierta desconfianza frente al progreso científico.

Me interesa reflexionar sobre dos aspectos de la ciencia moderna que creo que tienen que ver con la, puntualmente contradictoria, percepción social de la ciencia que acabo de comentar. El primero es la velocidad a la que suceden los descubrimientos, el segundo la proximidad entre el proceso científico y su traducción en tecnología, en relación con la estrecha vinculación entre producción científica y producción de riqueza. Describiré muy someramente la sintomatología y propondré lo que estimo pautas adecuadas de actuación para minimizar las repercusiones negativas que pueden derivarse.

Hace tan solo cien años, se iniciaban los estudios de Marconi sobre comunicación por radioondas. Pero hace veinte, había máquinas de escribir en lugar de ordenadores, y en los últimos diez la cirugía ha dejado de ser cruenta, los nuevos materiales se han convertido en prótesis, el DNA se maneja como herramienta forense, el correo se recibe y se envía casi a la velocidad del pensamiento. Y si eso es lo que afecta a la vida cotidiana del común de los ciudadanos, puede uno imaginarse la velocidad con que se producen los avances metodológicos o conceptuales dentro de los laboratorios, los cambios en los sistemas de comunicación o las transformaciones de los procesos industriales más punteros. Es precisamente debido a la gran velocidad a que se produce todo esto, el que para muchos comportamientos y acciones humanas no haya siquiera una regulación legal y, a veces, tampoco una calificación ética compartida. Esto, qué duda cabe, genera desconcierto, pero tiene un evidente fundamento. Hace sólo unos años, los años de mi generación, los avances científicos se iban produciendo en los laboratorios, y desde ellos iniciaban un camino, a veces largo, a veces interminable, hasta que algunos pasaban a transformar ciertos perfiles o campos del proceso productivo o a transformar algunas reali-

La necesidad de anticipación a los avances científicos impone una comunicación rápida y fluida entre el mundo científico y la sociedad donde se inserta.

PLATAFORMA de debate

Debido a la gran velocidad a la que se produce el avance del conocimiento, muchos comportamientos y acciones carecen de regulación legal y de una calificación ética compartida.

dades cotidianas en la vida de los ciudadanos. Hoy, los ritmos son otros; ya no hay tiempo para programar respuestas desde el medio plazo, sino que el único recurso es ver venir los acontecimientos. Fragar un clima de sensibilización que permita anticiparse. Esta necesidad de anticipación impone una condición de “fertilización cruzada” que propicie la comunicación rápida y fluida entre el mundo científico y la sociedad en la que se inserta. Impone a las organizaciones sociales y políticas la obligación de permanecer atentos al desarrollo científico. Paralelamente exige al mundo científico la condición de abrirse, realizando un continuo esfuerzo divulgativo hacia los grandes espacios y medios de comunicación. En este sentido, el enriquecimiento del tejido social intermedio, mediante la movilidad de personas y funciones a través de estrategias públicas y privadas, y a través de los movimientos asociativos, me parece indispensable.

El segundo aspecto a que quería referirme es la creciente proximidad entre el descubrimiento científico aparentemente más básico y su traducción en tecnología. Esto ocurre por varias razones. Algunas estarán vinculadas a las propias características del descubrimiento científico, cosa que es fácil de apreciar en biotecnologías o en tecnologías de la comunicación, pero otras se relacionan con la más estrecha vinculación entre la investigación y el sector industrial y de servicios. Hoy, no solo ocurre que la industria moderna más

innovadora es sensible a lo que los científicos van descubriendo en cualquier campo, sino que también la industria y otros sectores productivos financian investigación en función de su demanda y en las áreas o líneas que les afectan. A todas luces, esta relación es positiva porque, compartiendo gastos, actúa como un motor financiero indispensable del conocimiento. Creo, además, que es también positiva, porque estimula que la sociedad se identifique con el mundo científico y promueva abiertamente el apoyo al desarrollo de la ciencia.

Sin embargo, siendo cierto lo anterior, tal vez este tema esté en la base de uno de los brotes de desconfianza social hacia la ciencia. Esta desconfianza se hace patente en algunos movimientos sociales que se están produciendo en tiempos recientes y, sin duda, reflejan la inquietud ciudadana en cuestiones muy sensibles. El miedo o el vértigo ante determinados procesos o descubrimientos ha caracterizado, y seguirá caracterizando, a ciertas actitudes sociales o personales. En algunos casos, porque se asientan en arcanos culturales, en otros, porque la desinformación es el caldo de cultivo. Así mismo, ciertas actuaciones históricas fraudulentas han colaborado también en la quiebra de confianza que se produce con mayor nitidez en algunos países, donde se han producido estas experiencias negativas. Sin embargo, también estas actitudes se deben a una razón más profunda y que se puede justificar.

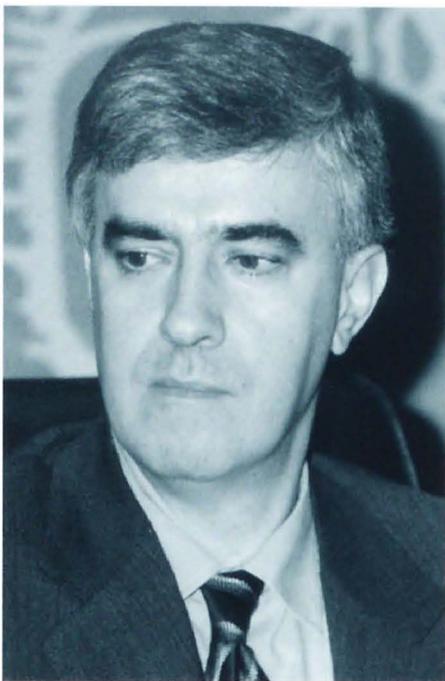
La generalización de la investigación por encargo es lógica cuando ocurre una emergencia o una oportunidad local. Los resultados o dictámenes que los científicos producen sobre ese tema pueden parecer contaminados, si se considera al científico parte interesada. En tales casos, se aprecia una reacción y la consiguiente sensación de desamparo que, frente al conflicto, pueden sufrir los ciudadanos que en un momento dado se ven afectados. Aunque la ciencia es, con toda probabilidad, la actividad humana que está más cerca de la objetividad, la objetividad nunca es absoluta. Y piensa el ciudadano que, cuando se encarga a un científico una investigación o un dictamen, su respuesta puede estar condicionada. El proceso así conducido genera desconfianza en la sociedad y puede llegar a mermar, de forma real, el papel de la sociedad como impulsor efectivo del progreso científico. Esta situación se puede resolver, y se tiene que resolver, de una manera decidida y por diferentes caminos. Uno es indudablemente político, y otro, más excepcional, estaría indicado en situaciones emergentes.

La actuación política se traduciría en una evidente necesidad de financiación pública de la ciencia de calidad, no solo en temas abiertos no orientados, sino también en temas estratégicos ligados a actividades productivas o a salud pública y calidad de vida. Una financiación de fondo eficiente y bien programada evita lo que un corresponsal de *Nature* decía recientemente, que sean exclusivamente los lobos (departamentos administrativos sometidos a presiones sociales y políticas) quienes guarden los corderos (salud pública).

En términos más prácticos, frente a un conflicto o a un accidente, la investigación necesaria para deducir causas y repercusiones de todo tipo sería más fidedigna y generaría mayor tranquilidad social si no es encargada por las administraciones u otros sectores que, en un momento dado, puedan estar sometidos a presión, sino por organizaciones sociales ajenas a las consecuencias del resultado de la investigación.

PLATAFORMA de debate

LAS RELACIONES CIENCIA-SOCIEDAD en las **S**OCIEDADES de MODERNIDAD TARDÍA (I)



ARCHIVO FCS

Rafael Pardo

Fundación BBVA

Desde el arranque de la modernidad, la ciencia ha constituido uno de los elementos centrales del *cluster* de instituciones sostenedor de nuestro complejo modo de vida. De manera creciente, la gran mayoría de las estructuras, instituciones, procesos e, incluso, objetivos y valores se han comprendido, y recibido su legitimación de la ciencia, un fenómeno de extraordinaria importancia que Max Weber quiso recoger con la expresión de “racionalización o desencantamiento del mundo”. En aquellos dominios en los que, antes de la emergencia de la ciencia moderna, operaban los principios de la tradición, las religiones o las concepciones del mundo holísticas, la ciencia y la tecnología pasaron a convertirse en el factor cultural dominante, al tiempo que el número de planos y áreas de la vida intocados por el progreso de la ciencia se redujo de manera dramática. Una tendencia que se ha hecho más marcada a lo largo del siglo XX. La sociedad global y compleja del cambio de siglo tiene uno de sus motores más potentes en el avance continuado del conocimiento científico y tecnológico, que ha pasado a convertirse en su “sistema de soporte vital”, según la gráfica expresión de James Burke. La frontera de posibilidades colectivas de una determinada sociedad y, desde otra perspectiva, la del conjunto del Planeta, es hoy función de la capacidad de seguir ampliando la imagen científica del mundo y de entender mejor y diseñar de manera más eficiente el ámbito de “lo artificial”, objetivo, este último, constitutivo de la tecnología y la ingeniería.

Esa preeminencia de la tecnociencia no se ha abierto paso sin tensiones con otras construcciones conceptuales, instituciones y valores, y en las últimas tres décadas, han emergido síntomas de agota-

miento de la influencia cultural de la ciencia, han reemergido cuadros de valores y perspectivas que los procesos de modernización parecían haber desplazado irreversiblemente y han crecido las voces, organizadas o difusas, abogando por una redefinición de las reglas del “contrato implícito” entre comunidad científica y sociedad. Nos encontramos así ante un marco dual. En el siglo que acaba de cerrarse, ha tomado forma un altísimo grado de interdependencia entre, por una parte, el sistema económico y social y, por otra, el avance de la ciencia y la tecnología, dos subsistemas que se necesitan mutuamente para crecer y funcionar. Pero, al tiempo, han aparecido indicadores de “malestar cultural” o, cuando menos, ambivalencia respecto al balance global de esa infiltración del conocimiento científico en dominios y dimensiones críticas de la vida social, que podría acabar afectando a la propia regulación de la ciencia, al grado de aceptación de algunas aplicaciones basadas en ella y al propio *status* de la ciencia en la cultura superior y en las ‘representaciones sociales’ del público.

El “contrato implícito” entre la comunidad científica y la sociedad

En paralelo al acoplamiento estricto de la ciencia con un gran número de instituciones y prácticas sociales, se produjo un proceso de formalización de la ciencia como actividad privativa de un grupo profesional, dando origen así a una

demarcación nítida entre comunidad científica-público, claramente perceptible desde finales del siglo XIX. Con la profesionalización e institucionalización de la ciencia se planteó la cuestión del “contrato social implícito” entre comunidad científica-público, regulador de las interacciones y términos del intercambio entre ellos. Paulatinamente fue tomando forma un acuerdo tácito, vigente hasta finales de la Segunda Guerra Mundial, en virtud del cual la comunidad científica obtenía autonomía (en la selección de objetivos y el desarrollo de la investigación) y provisión de un volumen creciente de recursos financieros y humanos, a cambio de su contribución a la producción de un torrente de bienes materiales y servicios, inimaginables tan solo un corto período de tiempo atrás. La sociedad, a través de los decisores públicos, aceptó sin mayor discusión el supuesto según el cual el apoyo material y la no-interferencia con el modo de proceder de la comunidad científica, por esotérico y antinatural que éste pudiera parecer, acabaría dando de sí, antes o después, un más elevado nivel de vida y un más amplio espacio de elección para la mayoría de la sociedad. La ruta que conectaba el conocimiento abstracto con la satisfacción de necesidades prácticas ha sido –y continua siendo– extraordinariamente tortuosa, atravesada de numerosos obstáculos, *lags* temporales bastante dilatados e interacciones de imposible planificación, como ha documentado la mejor historia de la innovación. Pero todo el período central de la modernidad ha estado recorrido por una confianza sin fisuras en la existencia de ese vínculo entre teoría científica y progreso material, y una creencia en que los problemas del presente (incluyendo los creados por avances científicos anteriores) serían solubles en el futuro, gracias a los nuevos conocimientos salidos de los centros de investigación.

En aquellas áreas del Globo en las que arraigó el complejo ‘ciencia-industria’, la fuente de legitimación de la ciencia residió más en sus efectos prácticos o aplicaciones –el incremento sostenido y la

generalización de los niveles de bienestar–, que en su dimensión estrictamente cognitiva –la superior capacidad de construir representaciones del mundo natural y social, en permanente revisión y de potencia creciente, inigualada por las restantes formas de la cultura superior–. Esa función utilitaria de la ciencia tuvo su plasmación más expresiva en la medicina moderna (Handlin 1972: 260). En el arranque de la modernidad, tomó forma un programa, parcialmente anticipado por pensadores como Descartes y Bacon, que se llevaría a término en las tres centurias siguientes, y de manera muy especial en el siglo XX, consistente en “más ciencia, más tecnología, de forma tal que se alcance una comprensión total de cuanto existe, control total de nuestro medio ambiente, haciendo de todo lo que se encuentra en él un instrumento para la satisfacción de los deseos humanos” (Passmore 1979: 1-2). Es cierto que, en la larga y compleja trayectoria de la modernización, nunca desaparecieron las tensiones entre la componente estrictamente cognitiva de ese ambicioso programa tecnocientífico, y una larga serie de modos heredados de conocimiento o representación del mundo, desde las filosofías de perfil tradicional, al sentido común, pasando por las ideologías y los credos religioso-morales (Marx 1988: 161-162), pero la visión y racionalidad dominante en la cultura superior, e incluso en la popular, fue adquiriendo un “aire de familia” más cercano a la ciencia que a las otras construcciones conceptuales.

Por su parte, la dimensión práctica del programa, articulada de la manera más vigorosa por Bacon, se abriría paso de manera decidida, pero tampoco lograría escapar a serios retrocesos y efectos no-queridos que, tras la demostración de los efectos devastadores del armamento nuclear en la Segunda Guerra Mundial, alcanzaron una magnitud tal que ni el optimismo ilustrado de la comunidad científica, ni la creencia en el progreso de base científica, característica de las sociedades modernas, pudieron eliminar del campo de visión.

La crisis de legitimación de la ciencia

La dramática constatación de la naturaleza dual del conocimiento científico, “creando nuevos parámetros de riesgo y peligro, al tiempo que ofreciendo posibilidades benéficas para la humanidad” (Giddens 1991: 28), se tradujo, después de 1945, en una erosión de la confianza del público en la asociación entre avance científico y progreso social (Marx 1988: 160). Desde la cultura de los movimientos críticos y alternativos surgidos a finales de los años sesenta, se atribuyó un amplio espectro de efectos indeseados a la ciencia y la tecnología: el ser agente causal de procesos de alienación y deshumanización, de reemplazar imágenes del mundo intuitivas o apoyadas en el sentido común, por representaciones fragmentarias y abstractas, ajenas al modo de visualizar el mundo por la mayoría de los individuos en el contexto de la vida cotidiana, de originar estilos de vida artificiales y “antinaturales”, de alterar gravemente los ciclos y equilibrios medioambientales.

La sensibilidad de la comunidad científica ante la crítica externa, percibida como incentivo para la regulación por parte de las agencias públicas, cuando no para la intervención directa del público en materias que, se supone, deberían quedar reservadas a aquella comunidad, llevó a mediados de los setenta a que, desde algunos medios de expresión e instituciones científicas, se hiciera sonar la señal de alarma acerca de “la capacidad de la ciencia para sobrevivir a los ataques que se estaban lanzando contra ella” (Blanpied 1976: XIII). La noción de “crisis de legitimación de la ciencia” tomó forma, contribuyendo a multiplicar las iniciativas para mejorar la “alfabetización del público”, cuya pobre comprensión de la ciencia se dio por supuesto era la variable decisiva en los fenómenos de crítica

PLATAFORMA de debate

de la ciencia o de resistencia frente a sus aplicaciones.

La distancia temporal permite reevaluar hoy la evidencia acerca del grado de severidad de la supuesta "crisis de legitimación de la ciencia". Ese segundo examen de los datos ofrece un juicio bastante más matizado, aunque hay que tener presente que el caso mejor documentado es el de Estados Unidos, cuyo perfil posiblemente no sea susceptible de generalización irrestricta a las sociedades europeas (sabemos que las comunalidades de las actitudes ante la ciencia en Estados Unidos y en Europa son mayores que las diferencias, pero también que, en general, la cultura americana es más sensible y optimista, y menos ambivalente, ante la ciencia que la existente en el Viejo Continente) (Miller & Pardo 2000: 117). Con esa cautela, lo que un reexamen de la mejor evidencia empírica e historiográfica disponible permite afirmar es que los temores de la comunidad científica, en el período de mediados de los sesenta hasta el final de la década siguiente, se correspondían sólo en parte con la realidad, o si se quiere, se basaban sobre todo en las actitudes y conducta de algunas minorías bastante activas, y en una cobertura desmesurada de los medios de comunicación de masas de algunos episodios críticos involucrando a la ciencia y a la tecnología, datos a los que se atribuyó un peso desproporcionado a su presencia real (o medible) en la sociedad. Una disparidad que ilustra que la opinión del público no puede inferirse sin más de la opinión publicitada por los *media*, o de las manifestaciones y actuaciones de los grupos de interés, algo que, en el arranque del nuevo siglo, interesa tener presente en la caracterización de las posiciones críticas ante algunas aplicaciones de la biotecnología en Europa.

Según los datos de las encuestas llevadas a cabo en Estados Unidos desde finales de los años cincuenta hasta cerca del cierre de la década siguiente, analizados por Amitai Etzioni, el público tenía una valoración claramente positiva del papel de la

ciencia, rechazaba de manera no menos rotunda las posiciones abiertamente anti-científicas, y manifestaba un alto nivel de consideración (prestigio y confianza) hacia la figura del científico profesional (Etzioni & Nunn 1974). Con todo, esas percepciones positivas estaban basadas, sobre todo, en la dimensión instrumental de la ciencia, no en la de tipo cognitivo.

La publicitación, desde los años setenta, de un creciente número de efectos indeseados del progreso inducido tecnológicamente abrieron el camino a actitudes escépticas o críticas respecto al propio avance de la ciencia, que se suponía hacía posible y legitimaba los cambios en el sistema productivo, la intervención sobre el medio ambiente, los nuevos estilos de vida y el cuidado de la salud, además de transformar los conflictos bélicos e incluso la propia organización de las estructuras políticas y administrativas. Diferentes segmentos de literatura académica y popular tomaron como objeto de su crítica, unos u otros aspectos de la vida contemporánea en los que el conocimiento tecnocientífico tiene un peso destacado. La propia idea de progreso, que a lo largo del siglo XIX había pasado de ser una de las ideas importantes de Occidente a convertirse en la idea dominante (Nisbet 1995), se hizo problemática, y uno de

sus componentes y herramientas principales —la ciencia y la tecnología— cayó bajo sospecha entre algunos segmentos de la población a finales de los sesenta y setenta, convirtiéndose en objetivo crítico de las corrientes contraculturales de la época. Pero es importante notar que la divisoria entre la trayectoria de optimismo y confianza, mayoritaria en la ciencia hasta los primeros sesenta, y la cultura de la crítica o, cuando menos, la ambivalencia ante el progreso y la ciencia de finales de esa década, ocurre en un contexto de crisis más general de confianza en las principales instituciones de las sociedades modernas, en el que, a pesar de su erosión, las comunidades científica y médica ocupan las posiciones de confianza relativa más altas. Hay que señalar también que, frente a la imagen convencional según la cual la caída en el nivel de confianza en la ciencia habría ocurrido entre los sectores más educados, el examen de los datos de la época instruye acerca de lo contrario. Fueron los sectores sociales más desfavorecidos y menos educados, alienados respecto al grueso de las instituciones típicamente modernas (el mercado, la democracia representativa, la ciudad, la ciencia) los que, a tenor de los datos más fiables, a mayor distancia cognitiva y emotiva se encontraban respecto a la comunidad científica.

Bibliografía

- BLANPIED, William A. – 1976. "Introduction." En: Gerald Holton & William Blanpied (eds.). *The Science and Its Public: The Changing Relationship*. Dordrecht-Boston: D. Reidel Publishing Company.
- ETZIONI, A. & C. NUNN – 1974. "The Public Appreciation of Science in Contemporary America." *Daedalus*, 103(3): 191-205.
- GIDDENS, Anthony - 1991. *Modernity and Self-Identity*. Stanford: Stanford University Press.
- HANDLIN, Oscar – 1972. "Ambivalence in the Popular Response to Science." En: Barry Barnes (ed.). *Sociology of Science*. 253-268. Harmondsworth: Penguin.
- MARX, Leo – 1988. *The Pilot and the Passenger*. New York - Oxford: Oxford University Press.
- MILLER, Jon D. & Rafael PARDO – 2000. "Civic Scientific Literacy and Attitude to Science and Technology: A Comparative Analysis of the European Union, the United States, Japan, and Canada." En: Meinolf Dierkes & Claudia von Grote (eds.). *Between Understanding and Trust. The Public, Science and Technology*: 131-156. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- NISBET, Robert – 1995. *History of the Idea of Progress*. New Brunswick-London: Transaction Publishers.
- PASSMORE, John – 1979. *Science and Its Critics*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

PLATAFORMA de debate

SALUD *y* bienestar



ARCHIVO FCS

Antonio Ugalde

Departamento de Sociología
Universidad de Texas

Antonio Ugalde

El siglo que acaba de terminar deja en el mundo occidental un legado de mejoras envidiables plasmadas en estadísticas sanitarias. Durante el siglo XX, la esperanza de vida se incrementó en casi veinte años y la mortalidad infantil disminuyó a cinco o seis defunciones por mil nacidos vivos, un nivel difícilmente reducible. Con excepciones muy particulares, como es el caso de Estados Unidos y minorías de inmigrantes en otros países, el acceso a los servicios de salud en las naciones industrializadas se ha convertido en un derecho humano inalienable. Se ha superado la desnutrición proteíno-calórica y, por primera vez en la historia del mundo occidental, se han erradicado o controlado la mayoría de las enfermedades transmisibles. Entre académicos se debate sobre el potencial biológico del ser humano ¿será 110, 120 ó aún más años?

Éstas y otras muchas mejoras son el resultado del desarrollo de las ciencias biológicas, de la ingeniería bio-médica, de la salud pública y de la medicina, que han puesto a disposición del ser humano un acervo de conocimientos y tecnologías no imaginables hace muchos años. Su aplicación ha ocasionado una auténtica revolución en el campo de la salud. Igualmente importantes son los factores sociales. Entre ellos se pueden mencionar la mejora en las condiciones de trabajo y la reducción de la semana laboral, el acceso universal a la educación y la erradicación del analfabetismo, las grandes migraciones del campo a la ciudad y la urbanización que el movimiento migratorio produjo, la industrialización y el crecimiento económico, la liberación de la mujer y su entrada en la fuerza laboral, así como el acceso universal a métodos de planificación familiar. El ritmo de cambios y descubrimientos es exponencial.

Todos los cambios, tanto tecnológicos como sociales, responsables de las mejoras

PLATAFORMA de debate

de los indicadores de salud se han dado dentro de un contexto de una transformación más amplia de la sociedad y, por lo tanto, sería incorrecto analizarlos fuera de él. Como las monedas, todos los cambios tienen dos caras, una de ellas positiva para la salud, y la otra, con frecuencia desapercibida por los profesionales de la salud, negativa. Los descubrimientos de la física han hecho posible el desarrollo de la medicina nuclear y todos los beneficios que de ella se derivan; al mismo tiempo, ha permitido la producción de armas y energía nuclear. Los nombres de Nagasaki, Hiroshima y Chernobyl son emblemáticos de los daños que la aplicación de la física nuclear es capaz de producir, pero mucho menos conocidos son los riesgos para la salud que han conllevado, y siguen conllevando, la fabricación y almacenamiento de armas nucleares e incluso su destrucción para reducir el inventario de las mismas. La ciencia química aplicada a la medicina ha hecho casi una realidad el dicho inglés "there is a pill for every ill"; mas un estudio reciente indica que el uso inadecuado de medicamentos en los Estados Unidos es responsable de más de 100.000 muertes hospitalarias anuales, y de una incidencia desconocida, pero que sin duda debe ser alarmante, de morbilidad; el estudio de la iatrogenia es cada vez más importante, dado el potencial de efectos colaterales o secundarios que tienen muchos de los nuevos procedimientos médicos.

Es fácil aceptar que el desarrollo de la sociedad occidental tiene efectos adversos para la salud, pero lo importante es reconocer que el crecimiento económico por sí solo no mejora la salud ni el bienestar. Es importante hacerlo, porque el crecimiento económico –y no el bienestar de la sociedad y sus ciudadanos– se ha convertido en el objetivo de las políticas gubernamentales y en el indicador por el que se juzga la capacidad de quienes las formulan e implementan. No hay límites para el crecimiento económico, y los dirigentes políticos están dispuestos a sacrificarlo todo, incluso la salud de la población, en aras a subir en unas unidades el producto interno bruto, mítico

Es fácil aceptar que el desarrollo de la sociedad occidental tiene efectos adversos para la salud, pero lo importante es reconocer que el crecimiento económico por sí solo no mejora la salud ni el bienestar.

medidor de la economía. Si el crecimiento económico engendra estrés, ansiedad, depresión, agresividad y violencia, droga-dependencia, eleva los riesgos laborales y los accidentes, incrementa la incidencia de cáncer y de enfermedades cardiovasculares, aumenta el uso poco discriminado de productos químicos nocivos y la contaminación del aire y el agua, conlleva la manipulación química y genética de los alimentos y piensos, la destrucción del ozono y de muchas especies que aseguran la diversidad genética y, en definitiva, el futuro de la especie humana, no importa. Ahí están los indicadores básicos de salud que demuestran los beneficios del desarrollo económico. A la vista de todos están los descubrimientos científicos que hacen posible el desarrollo económico que nos prolonga la vida. No se cuestiona la calidad de la vida salvada o prolongada.

El tímido intento realizado por el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD), con ánimo de crear un indicador de desarrollo humano capaz de reemplazar al producto interno bruto, no ha tenido de momento éxito. El esfuerzo del PNUD es loable, intenta convencer de que el crecimiento económico no es un fin en sí mismo sino un

instrumento para mejorar la calidad de vida y el bienestar de los seres humanos. Por ahora son pocos los convencidos, y el número es menor entre los que llevan las riendas de la política. Se toleran los comportamientos y procedimientos de la industria, aunque se sepa que generan enfermedad y muerte, y con frecuencia los gobiernos ocultan los riesgos directos e indirectos para la salud de la fabricación de muchos productos y el consumo de tantos otros. La falta de transparencia se ha convertido en una norma en las sociedades modernas democráticas, cuyos gobiernos se doblegan ante la sugerencia de las empresas de que la imposición de controles necesarios para proteger la salud de las personas puede tener un impacto negativo en el crecimiento económico.

Es cierto que la salud es una parte esencial del bienestar y que hay una experiencia histórica que sugiere que el desarrollo económico ha hecho posible mejorar algunos indicadores de salud y el bienestar. Pero hay una diferencia importante con el pasado. Las tecnologías que estamos utilizando hoy día tienen una gran capacidad, como nunca antes habían tenido, de impactar negativamente en la salud de la población; al mismo tiempo,

PLATAFORMA de debate

tienen una capacidad asombrosa de curar y reducir el sufrimiento humano. El dilema con el que nos enfrentamos es cómo asegurarse de que la balanza tecnológica se incline hacia el lado positivo en bien de los humanos; es decir, cómo desarrollar la sociedad del futuro para que el bienestar prime sobre el crecimiento económico. No lo hacemos cuando organizamos sistemas de salud cuyo principio orientador es reducir gastos a expensas de la calidad y del principio de universalidad, cuando se permiten, e incluso se fomentan, conductas empresariales que sacrifican la promoción de la salud en aras del desarrollo industrial, o cuando fomentamos un consumismo que enriquece al tiempo que degrada la calidad de vida. La flexibilidad laboral y muchas otras prescripciones de organización social que, en nombre del crecimiento económico, invocan algunas teorías económicas, ignoran el daño para la salud mental y física que generan y que afectan a millones de seres humanos.

Si la prolongación de la vida humana a niveles inimaginables puede ser una realidad muy cercana, es necesario asegurarse que la longevidad y las mejoras en los indicadores de salud conseguidas vayan también acompañadas de una mejoría en la calidad de vida. El reto es evitar el círculo vicioso de crecimiento económico para conseguir bienestar que, a su vez, genera enfermedad, cuya superación requiere más explotación de recursos naturales y humanos.

El dilema con el que nos enfrentamos
es cómo desarrollar
la sociedad del futuro para que el
bienestar prime sobre
el crecimiento económico.

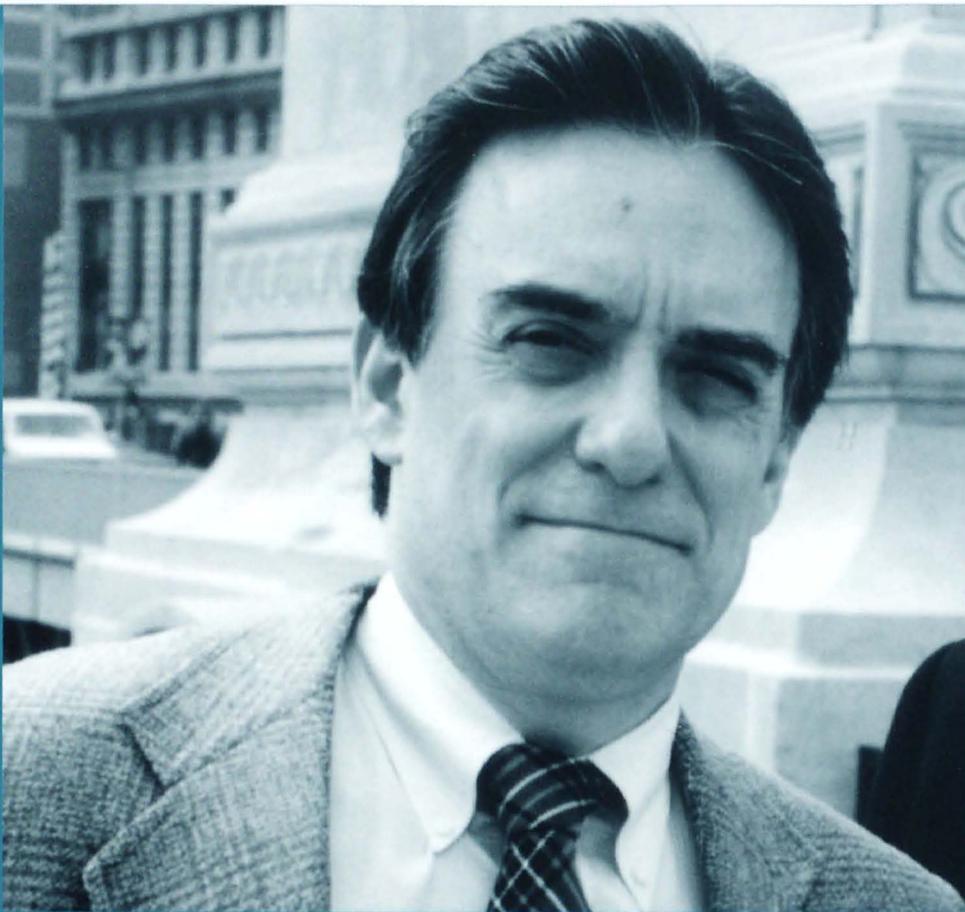


ANTONIO UGALDE

ARCHIVO FCS

El reto es evitar el círculo vicioso de crecimiento económico para conseguir bienestar que, a su vez, genera enfermedad, cuya superación requiere más explotación de recursos naturales y humanos.

Límites y es



Jeff Lyon

Consejero Asociado de *Tempo Chicago Tribune*

Una terapia que ha sembrado la duda sobre su eficacia y credibilidad, tanto a la sociedad como a la comunidad científica.

*¿Qué es necesario para enfrentarse a este enorme reto de la medicina moderna?
¿Qué le falta para llegar a ser una terapia eficaz? ¿Qué requisitos deberían contemplarse antes de llevar a cabo pruebas de terapia génica para evitar riesgos?*

la terapia

peranzas de

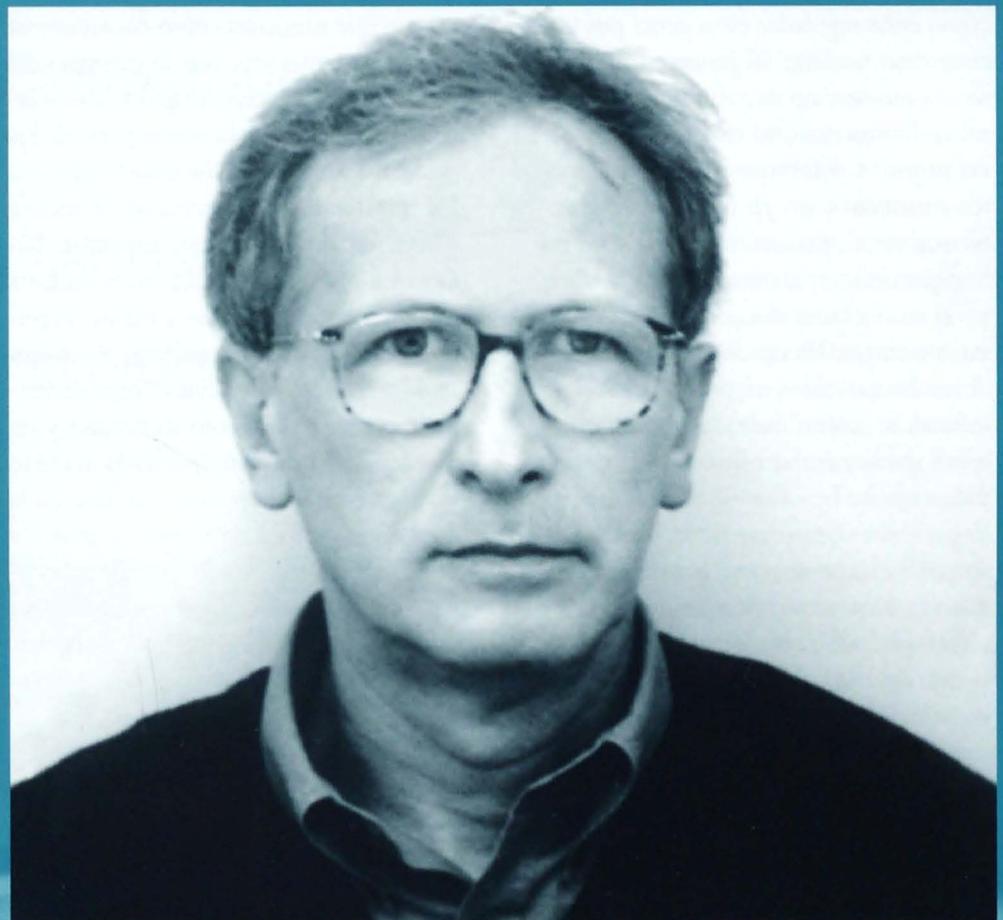
REPORTAJE FOTOGRÁFICO: FCS

Alain Fischer

Hôpital Necker-Enfants Malades

¿Existen razones de peso para no prohibir la terapia génica en células germinales?

Con el fin de arrojar algo de luz entre tanta oscuridad, Jeff Lyon y Alain Fischer exponen, cara a cara, sus conocimientos, opiniones y puntos de vista.



génica

Pregunta 1

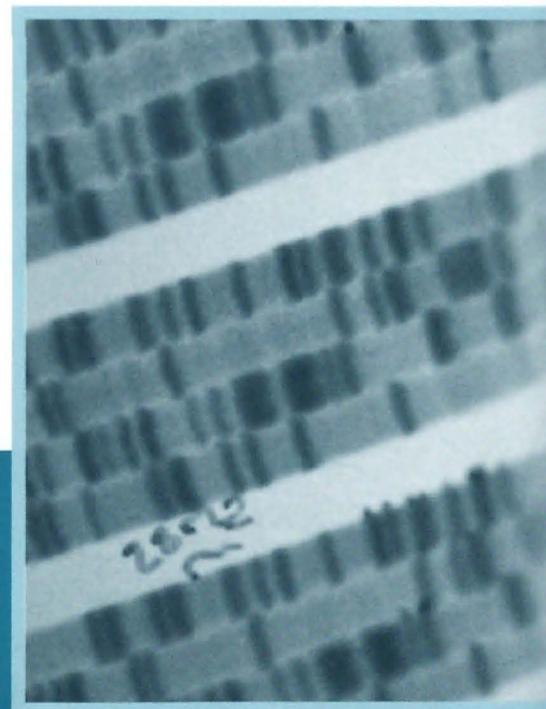
En relación a las aplicaciones clínicas de la terapia génica se han producido más testimonios que resultados. ¿Qué es lo que no marcha bien con las técnicas de terapia génica?

J.L. A mediados de los años 80, tuve el privilegio de ser uno de los primeros periodistas en tener acceso a los laboratorios donde se estaban llevando a cabo las primeras investigaciones sobre terapia génica. En esa época, sólo un número reducido de investigadores creía en la posibilidad de reemplazar genes defectuosos por otros funcionales, e incluso aquéllos que veían este campo como una herramienta médica fundamental emplazaban su aplicación a décadas vista. No existía la comprensión necesaria de los procesos intercelulares básicos: cómo funcionan los genes en los seres vivos; cómo están regulados estos genes por factores desconocidos del genoma que ordenan la producción de cantidades predefinidas de proteínas, ni más ni menos que esa cantidad determinada, y en momentos concretos y no en otros. Había problemas de emplazamiento: qué vectores hay que utilizar para conseguir introducir en el sitio exacto del genoma los genes sanos para que los citados factores reguladores desconocidos no puedan ejercer su influencia; cómo introducir suficientes genes nuevos en las células enfermas, de forma que se beneficie de alguna manera al paciente; cómo hacerlo con el tejido corporal que no se puede retirar del organismo para su exposición *ex vivo* al vector y reemplazarlo posteriormente, como es el caso del tejido cerebral, el hepático o el muscular. Había razones de seguridad, cuestiones éticas y, sobre todo, el hecho de que los genes causantes de las enfermedades no se habían identificado todavía, todos ellos factores que reducían enormemente las posibilidades que se le

abrían a la terapia génica. En este punto, unos pocos de moral inquebrantable se aventuraron a lo desconocido y comenzaron a experimentar en seres humanos, a pesar de que había pocos trabajos preliminares en animales. Y asombrosamente, a pesar de todos los obstáculos, el primer intento de aplicar la terapia génica en seres humanos, que se realizó en 1990, resultó ser un gran éxito que permitió que dos niñas pequeñas, que padecían inmunodeficiencias mortales, sobrevivieran y continuaran desarrollándose.

La conmoción y el sentimiento de optimismo que surgieron como consecuencia de este experimento, con la complicidad de los medios de comunicación, disimularon el hecho de que la mayor parte de los problemas anteriormente mencionados, a los que tiene que enfrentarse la terapia génica, todavía tenían que superarse. No es extraño, por tanto, que investigadores que intentaron aplicar estos logros del primer éxito a otras enfermedades, fracasaran en la mayoría de los casos. Esto desembocó en un sentimiento de fracaso y en una sensación de retroceso. Pero lo cierto es que, conceptualmente, no hay nada erróneo en la idea de la terapia génica y nunca lo ha habido. El problema es el mismo de siempre: la ignorancia relativa sobre ciertos procesos básicos y la necesidad de perfeccionar los vectores y las técnicas. No debería sorprender que un oficio tan nuevo como la terapia génica precise de tiempo para evolucionar. Todo cambio paradigmático complejo en medicina necesita tiempo para funcionar. El crimen es la impaciencia, una consecuen-

cia de nuestra cultura actual en la que la creciente ansia de obtener gratificación al instante se ve alimentada por los omnipresentes medios de comunicación que emiten minuto a minuto reportajes y alimentan esperanzas infundadas. Nadie se plantó ante Koch, Pasteur o Flemming queriendo saber por qué la teoría de los gérmenes en las enfermedades no provocaba que la gente sucumbiera trágicamente a las enfermedades mentales cada día. Las explicaciones sobre el cáncer abundan y, todavía, 30 años después de que el presidente estadounidense Richard Nixon declarara la guerra a esta espantosa enfermedad, sigue resistiendo casi todos nuestros esfuerzos para encontrar la cura. ¿Por qué se espera tanto de la terapia génica? ¿Por qué, aunque apenas han transcurrido 10 años desde el primer experimento humano, y menos de 20 desde que disponemos de las herramientas necesarias para explorar este campo, se critica de esta manera la inoperancia de los terapeutas genéticos en lograr que el concepto fructifique? Mi respuesta a esta pregunta es que el éxito de la terapia génica llegará... a su debido tiempo.



A.F. Conseguir una terapia génica que tenga éxito es una tarea extremadamente difícil, ya que requiere proporcionar el gen apropiado a los tejidos adecuados (células), con el fin de obtener una síntesis de proteínas oportuna y suficiente, que no produzca efectos adversos debidos a una reacción inmunológica o inflamatoria hacia el vector o hacia el producto transgénico ni a una modificación patológica de las células transducidas. Para la mayoría de las enfermedades que son susceptibles de un enfoque basado en la terapia génica, conseguir esto está todavía

fuera del alcance de la capacidad tecnológica actual. Los vectores a los que tenemos acceso no suelen hacer diana sobre un número suficiente de células. Estas dificultades se han subestimado en buena parte hasta ahora, provocando una serie de fracasos en los ensayos clínicos intentados. Además, una terapia génica eficaz requeriría haber alcanzado el mayor conocimiento posible del mecanismo molecular que explica el proceso de una enfermedad. En definitiva, la investigación en terapia génica exige múltiples competencias en genética, virología, quí-

mica, farmacología, fisiología y medicina. Por lo tanto, es necesario crear equipos bastante grandes para enfrentarse a este enorme reto de la medicina moderna. Los primeros avances en las aplicaciones clínicas de la terapia génica han surgido en nichos favorables, a saber:

- a) La inducción de la secreción de larga duración de una proteína con un efecto terapéutico. Esto se ilustra mejor mediante la producción detectable del factor IX de la coagulación por parte de células musculares transducidas en pacientes con hemofilia B.
- b) Situaciones en las que se proporciona una ventaja de crecimiento o supervivencia a las células transducidas mediante la expresión transgénica. Éste es el caso de nuestro ensayo clínico sobre la inmunodeficiencia severa combinada, en el que el transgen codifica una subunidad de receptor permitiendo a las células precursoras de linfocitos sobrevivir y dividirse, lo que conduce, finalmente, a la producción de un gran número de linfocitos T funcionales de larga vida. Además, la introducción de un gen resistente al fármaco en las células de la médula ósea ha demostrado producir cierta selección de las células transducidas después de la quimioterapia. Sin duda se producirán otros avances dada la diversidad de enfoques que se han diseñado. No obstante, algunos casos podrían resistirse a la terapia génica durante un largo periodo de tiempo.

Una terapia génica eficaz requeriría haber alcanzado el mayor conocimiento posible del mecanismo molecular que explica el proceso de una enfermedad.



Pregunta 2

La muerte de Jesse Gelsinger, un joven de 18 años voluntario en un ensayo clínico de terapia génica, ha llenado de dudas a la sociedad sobre la transparencia con que estos estudios clínicos se están realizando. ¿Qué se está haciendo para que la terapia génica adquiera credibilidad, tanto en la comunidad científica como en la sociedad? ¿Qué falta para que esta técnica llegue a ser una práctica médica más utilizada?

J.L. El desafortunado fallecimiento del señor Gelsinger en una universidad de Pennsylvania, durante un ensayo clínico relacionado con la terapia génica, fue sin duda un duro revés para esta terapia. A pesar de que víctimas como ésta son el triste precio que se ha de pagar por el progreso en todos los campos de la medicina, ésta tuvo una mayor repercusión porque, aunque en la primera década de la terapia génica no se demostró que fuera la gran panacea, muchos así lo pensaban (y lo promulgaban) y si una cosa se podía afirmar sobre dicha terapia era que, aunque no consiguiera ayudar a muchos, al menos no parecía hacer daño a nadie. Ahora se ha incorporado la muerte a la mezcla. ¿Supone esto un retroceso de consecuencias irreversibles? Yo no lo creo. Parece ser que lo ocurrido en Pennsylvania se debió a algún tipo de fallo o desliz profesional que precipitó la debacle. Y la revisión institucional de las autoridades locales y federales de las propuestas de la terapia génica ha sido relativamente laxa, tal y como ya se ha detallado en otros medios. Sería un error culpar a la terapia génica si los terapeutas y las personas encargadas de controlarles estuvieran al

menos parcialmente equivocados —asuntos que, por supuesto, todavía están siendo examinados—. Lo más importante, aparte de llevar a cabo los procesos de revisión de una forma más exhaustiva, es continuar avanzando para llegar al fondo de la cuestión. El proyecto del genoma humano está virtualmente acabado. En un espacio relativamente corto de tiempo —en unos pocos años— se conocerá la identidad y la secuencia de los genes causantes de la mayoría, si no de todas, las enfermedades. En unos cuantos años más, estarán claras las complejas interacciones entre los genes que son la base de todo desarrollo físico, tanto el normal como el anómalo. No sólo estarán al alcance de todos los medios de terapia génica, sino que también lo estará la capacidad de conseguir multitud de nuevos logros milagrosos en biomedicina, desde el desarrollo de órganos autólogos para trasplantes hasta la creación de niños más inteligentes y mejor dotados. Mientras tanto, los laboratorios afirman que están a punto de lanzar nuevos vectores que harán la inserción de genes mucho más sencilla y versátil. Los virus continúan siendo la vía preferida para introducir

genes en células, pero el problema es que los virus que no provocan una respuesta inmunológica son demasiado pequeños para transportar genes grandes y no gustan de trabajar en células no divisibles, como son las de los pulmones o el cerebro. Por otro lado, parece que los grandes virus capaces de transportar genes grandes y propensos a infectar células indivisibles, que son los potencialmente más útiles para el tratamiento de enfermedades tales como el Parkinson o la distrofia muscular, pueden provocar una respuesta inmunológica capaz de vencerlos.

No obstante, se están encontrando nuevas clases de virus para solucionar este problema. Una vez que se solventen los problemas de introducción y entrega de genes, la terapia génica ocupará el lugar que le corresponde como una pieza fundamental del nuevo dispositivo armamentístico de la medicina.

Sería un error culpar a la terapia génica si los terapeutas y las personas encargadas de controlarles estuvieran al menos parcialmente equivocados.



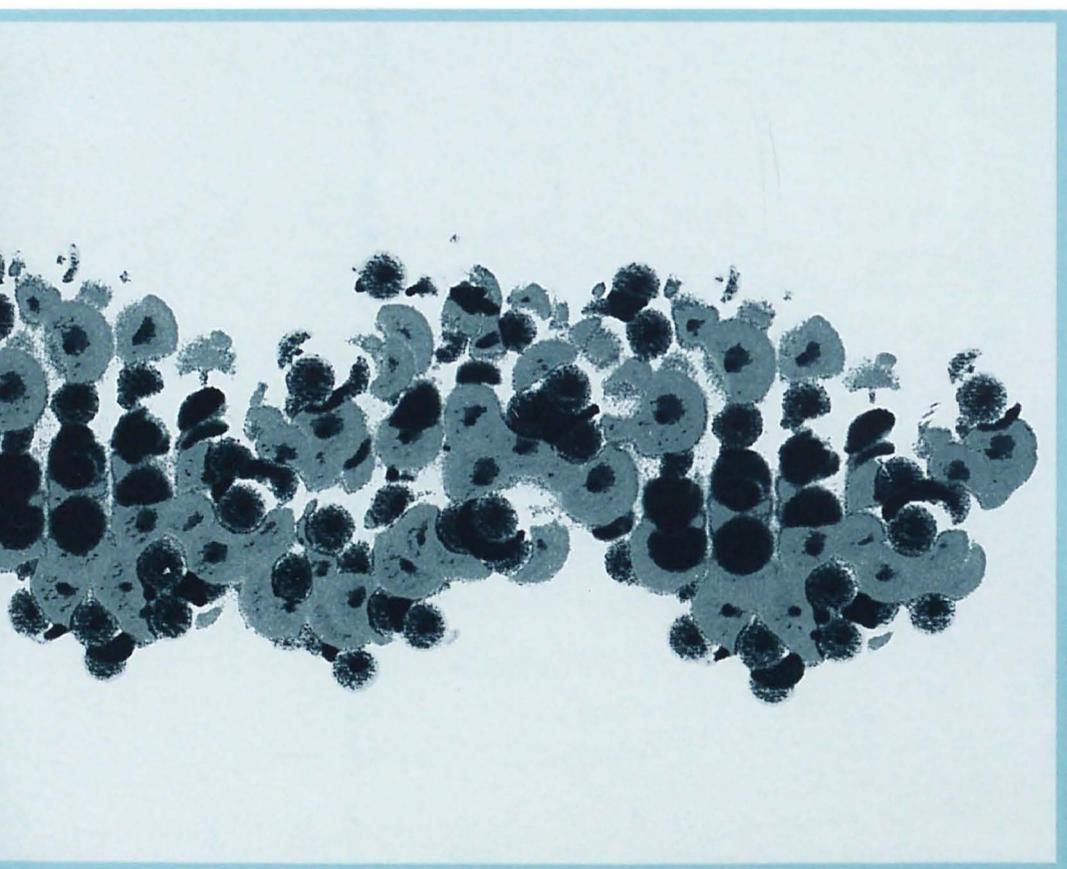
A.F. Los ensayos clínicos con terapia génica no deberían llevarse a cabo en tanto que no exista una justificación sólida y trabajos experimentales que demuestren que el enfoque propuesto tiene un interés potencial y un riesgo limitado de toxicidad. Esto debería lógicamente sopesarse con la gravedad de la enfermedad que uno quiere abordar y la ausencia de una terapia alternativa. Las autoridades reguladoras nacionales controlan el cumplimiento de los criterios establecidos. En teoría, esto paliaría el riesgo de que se lleve a cabo una investigación clínica deficiente sobre la terapia génica. En la práctica, éste no ha sido siempre el caso, ya que, al menos en los Estados Unidos, se ha dado hasta ahora una simplificación excesiva de la evaluación de los protocolos clínicos. En Europa, y en Francia en particular, gracias a la complejidad del proceso, podríamos estar menos expuestos a este

riesgo. De hecho, hay que presentar los protocolos a cinco comités diferentes antes de que se conceda la aprobación. Este proceso puede durar en algunos casos la friolera de entre 18 y 24 meses. Eso significa que hay que encontrar un equilibrio entre la laxitud y la burocracia. El otro problema radica en los posibles conflictos que se derivan del hecho de que algunos investigadores puedan tener intereses en empresas que desarrollan proyectos de terapia génica.

La Sociedad Americana de Terapia Génica ha propuesto recientemente que los científicos no deberían tener responsabilidad en proyectos en los que tengan intereses económicos. La estricta observancia de este principio constituye la mejor protección posible frente a la desviación en la investigación clínica sobre terapia génica. Además, una buena ciencia, el sentido común, la indepen-

dencia de juicio de las investigaciones, una rigurosa evaluación de los protocolos clínicos por parte de comités *ad hoc* y una buena comunicación de los resultados, deberían evitar desviaciones mayores en el futuro.

La Sociedad Americana de Terapia Génica ha propuesto recientemente que los científicos no deberían tener responsabilidad en proyectos en los que tengan intereses económicos.



Pregunta 3

Entre las opciones de terapia génica, ¿cuáles serían las ventajas de utilizar células germinales o no germinales? ¿Está de acuerdo con el reciente informe de la *American Association for the Advancement of Science* en el que se solicita una moratoria para aquellos proyectos de investigación que tengan como objetivo la curación de enfermedades genéticas mediante terapia génica en células germinales?

J.L. No me opongo tan radicalmente como otras personas a la idea de una terapia génica de línea germinal. Aunque, por el momento, parece claro que las ventajas de erradicar enfermedades hereditarias de una línea genética completa se ven anuladas, en teoría, por los inconvenientes de la posibilidad de que la implantación de un gen produjera una mutación no deseada en el conjunto de genes de un ser humano, creando una enfermedad nueva en lugar de curarla. Esta amenaza hace que nuestra aproximación a estas técnicas sea muy cautelosa. Pero con 50 años más de investigación biomédica, quién puede afirmar que la amenaza no pueda eliminarse y que la terapia génica de línea germinal se convierta en una modalidad atractiva. En cualquier caso, lo más probable es que para entonces estemos bata-

llando contra cuestiones éticas y morales más profundas, tales como si intervenir o no en la evolución del ser humano para provocar alteraciones radicales; “mejorar” especies. Los medios para que esta

terapia se convierta en una realidad existirán casi con toda seguridad, y es un hecho más prodigioso que la posibilidad de que las generaciones venideras hereden una terapia génica deficiente.

Dentro de 50 años estaremos batallando contra cuestiones éticas y morales más profundas, tales como si intervenir o no en la evolución del ser humano para provocar alteraciones radicales; “mejorar” especies.



A.F. Podría considerarse que, en teoría, la transferencia de genes en células germinales tiene dos propósitos:

- a) Otorgar una nueva característica biológica a individuos que van a nacer de estas células germinales y que se transmitirían a su descendencia. Esta forma de modificar el genoma humano de la nueva generación no puede aceptarse de ninguna manera, ya que implicaría una violación de los derechos individuales. Esto abriría la puerta a todas las posibles desviaciones en la selección genética de los seres humanos.
- b) Corregir un trastorno genético insertando la copia normal de un gen mutado, de manera que no se

transmita la enfermedad a su descendencia. Este objetivo, a pesar de ser éticamente comprensible, requiere en primer lugar la evaluación de la presencia de la mutación, bien sea en las células germinales o en los embriones (diagnóstico pre-implantacional).

En cualquier caso, también se detectarían las células o embriones que no contengan esa mutación. Por lo tanto, no es necesario corregir las células o embriones mutados y, por consiguiente, tal práctica es innecesaria. Así que, como conclusión, opino que no existe ninguna razón evidente para levantar la prohibición que pesa sobre la terapia génica de células germinales.

Opino que no existe ninguna razón evidente para levantar la prohibición que pesa sobre la terapia génica de células germinales.





José Casares Gil

Vocación por la investigación experimental

Alberto Gomis

Profesor de Historia de la Ciencia
Universidad de Alcalá de Henares

Perfiles

Disponer de un mayor presupuesto estatal para investigación científica, publicar los trabajos científicos en las revistas de mayor prestigio, integrar investigadores españoles en equipos internacionales de investigación científica, contratar profesores extranjeros cualificados o realizar estancias en los centros de investigación punteros, son algunas de las primeras premisas que hoy en día se ponen sobre la mesa cuando se habla de impulsar nuestro desarrollo científico. La mayoría de ellas no son nuevas, es más, han sido preconizadas en distintos momentos por diferentes científicos que han hecho de algunas de ellas el *leitmotiv* de su actividad intelectual, tal es el caso del profesor José Casares Gil que, en las últimas décadas del siglo XIX y primeras del XX, desplegó una actividad extraordinaria por revitalizar la enseñanza universitaria y la investigación química en España.

José Casares Gil nació en 1866 en la localidad gallega de Santiago, donde su padre, Antonio Casares Rodrigo (1812-1888), era catedrático de Química General en la Universidad. En la ciudad compostelana cursó los estudios de bachillerato y concluyó la licenciatura en Farmacia (1884). También en la Universidad de Santiago comenzó su carrera docente, al ser nombrado, en 1884, ayudante interino de la Facultad de Farmacia. Dos años más tarde, en 1886 y por libre, terminó en Salamanca los estudios de la

Casares Gil, la formación

*José Casares Gil
desplegó una actividad
extraordinaria para
revitalizar la enseñanza
universitaria y la
investigación química
en España.*



JOSÉ CASARES GIL

A. GOMIS

licenciatura en Ciencias, sección de Físico-Químicas. Alcanzó el doctorado en Farmacia en 1887 con una tesis sobre "disociación".

En 1888, al introducirse en los estudios de la licenciatura de Farmacia la asignatura de "Análisis químico y estudio de los instrumentos y aparatos de física de aplicación a la Farmacia", obtuvo por oposición la cátedra de dicha asignatura en la Universidad de Barcelona. Acostumbrado

a los laboratorios que su padre había dotado en Santiago, el que se encontró en Barcelona le causó bastante desánimo. Él mismo lo describe como ubicado en una planta baja, fría y húmeda, con escasa luz y en el que, entre otras cosas, faltaban las vitrinas de aspiración de gases, lo que obligaba a realizar las experiencias peligrosas al aire libre.

Llevaba ya siete años en Barcelona consagrado al estudio de la Química, cuando

llegó al convencimiento de que con su esfuerzo y con el único auxilio de revistas extranjeras no podía conseguir para la disciplina un desarrollo acorde con el de otros países, y de ahí que decidiese solicitar un permiso de ocho meses, del 1 de febrero de 1896 hasta después del verano, para estudiar en las universidades alemanas los métodos de investigación científica que en ellas se seguían. Tras serle concedido el permiso, que como toda ayuda le permitía conservar el mismo sueldo que disfrutaba en Barcelona, marchó a Munich y comenzó a trabajar bajo la dirección del profesor Adolf von Baeyer, el sucesor en la Universidad múnica del célebre Justus von Liebig y al que, entre otros descubrimientos, se debe el del ácido úrico.

Volvería a Alemania tres años más tarde. La ocasión se la brindó la celebración, en agosto de 1899, en la ciudad suiza de Neuchâtel, del Congreso Internacional de Ciencias Químicas, para el que fue nombrado Delegado del Gobierno de España. Al aceptar el nombramiento, Casares había pedido permiso para ausentarse de su cátedra unos meses antes y poder, así, emprender los estudios preliminares. Una vez celebrado el evento, desde Munich, solicitó una prórroga de cuatro o cinco meses para culminar unos estudios que en esos momentos duraban ya seis meses.

Sus estancias en Alemania resultaron determinantes para su actuación posterior como docente e investigador.



A. GOMIS

PRIMERA JUNTA DE GOBIERNO DE LA ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

DE IZQUIERDA A DERECHA, SENTADOS: D. WENCESLAO CARREDANO, D. JOAQUÍN MÁS, D. JOSÉ CASARES, D. TORIBIO ZÚÑIGA Y D. POMPEYO GIMENO
DE PIE: D. FRANCISCO J. BLANCO, D. RAFAEL ROLDÁN, D. LUIS PALACIOS, D. JOSÉ DE LA VEGA, D. RAFAEL FOLCH, D. ROMÁN HERRERO,
D. FERNANDO HERGUETA, D. MODESTO MAESTRE, D. JUAN B. GOMIS, D. ARTURO EYRIES, D. RICARDO RUIZ OCAÑA Y D. LUIS PÉREZ DE ALBENIZ.

Estas dos estancias en Alemania resultaron determinantes para su actuación posterior como docente e investigador. Por un lado, conoció las más modernas técnicas de la investigación química; por otro, comprendió la gran importancia que tenían las prácticas en la enseñanza de las asignaturas de ciencias. Los alumnos —observa— abonaban “por su plaza de trabajo unos 100 marcos”, además debían de pagar el material que rompieran y los productos utilizados. Pocos meses después, por iniciativa del naturalista Ignacio Bolívar y siendo Ministro de Instrucción Pública Antonio García Alix, se introduciría en España algo semejante, los derechos de prácticas, que fijados en 10 pesetas por alumno y curso permitían sostener la existencia de laboratorios y de enseñanzas manuales.

A finales de febrero de 1900 regresa a su cátedra en Barcelona y, a los pocos días, es nombrado decano de la Facultad de Farmacia. Desde su nuevo cargo no deja de proclamar que para elevar nuestra cultura al nivel de la ciencia del momento resultaba fundamental entablar contactos internacionales y el que éstos se hicieran a gran escala y con medios económicos suficientes proporcionados por el Estado. De ahí que en el discurso inaugural del curso 1900-01 de la Universidad barcelonesa, que le encargaron dictar, señalara que no consideraba difícil formar buenos farmacéuticos, buenos

químicos y buenos médicos; lo que sí resultaba difícil —opinaba, acertadamente— era comunicar el espíritu de investigación para llegar a formar ciencia, para elevarnos del nivel en que nos encontramos. Casares, en aquel discurso, sólo ve dos medios para conseguirlo: ir al extranjero a aprender los métodos que allí se enseñan; o traer, como apuntaba que habían hecho Italia y Japón, profesores que nos los enseñen.

Por entonces, en 1901, ingresa en la Sociedad Española de Historia Natural, en la que publica no menos de seis trabajos en cuatro años. Trabajos en los que aborda la presencia de fluoruro sódico, manganeso, metano, bromo, etc. en diferentes aguas minerales. También es promovido a académico de la de Medicina y Cirugía de Barcelona y a la de Ciencias Naturales y Artes de la misma ciudad.

Deseoso de completar su formación y de conocer Estados Unidos, país que había infligido una importante derrota a España en la Guerra de Cuba, pero al que Casares consideraba de inagotables posibilidades, a mediados de 1902 solicita permiso para visitar durante un año los principales centros de investigación química del país norteamericano: Boston, Filadelfia, Washington, etc. En esta ocasión sí es subvencionado con 2.000 pesetas para todo el periplo. El viaje se inicia

a mediados de noviembre y, durante las primeras semanas, asiste en París a las lecciones de Henri Moissan, profesor de Química Inorgánica en la Facultad de Farmacia que, mediante electroforesis, había aislado el flúor del ácido fluorhídrico anhidro, empresa en la que con anterioridad habían enfermado, e incluso muerto, varios químicos. En una entrevista que Casares tiene con Moissan le señaló la presencia de flúor en las aguas españolas de suelos graníticos en proporciones superiores a 10 ppm.

Ya en Estados Unidos trabaja con Alexander Smidt en la separación de metales nobles y tierras raras, pero —a la postre— juzgará que dicho viaje, desde el punto de vista científico, resultó una equivocación por no hallarse la enseñanza superior en el país americano más avanzada que en los países europeos que había visitado anteriormente.

En 1905, tras el fallecimiento de Fausto Garagarza, que ocupaba la cátedra de “Análisis Químico” en la Facultad de Farmacia de Madrid, concursa y consigue el traslado a la Universidad madrileña. La reorganización de las enseñanzas básicas seguirá siendo su máxima preocupación en el nuevo destino. Para hacer éstas más comprensibles comienza la redacción de una serie de obras de texto que procuraba, ante todo, que resultaran claras, sacrificando en ocasiones la rigurosa exposición

científica a los fines didácticos. Siempre que le era posible seguía el método inductivo, estudiando los hechos antes de deducir las teorías que los explican y enlazan. Su *Tratado de técnica física* alcanzó cuatro ediciones (en los años 1908, 1916, 1924 y 1932), y seis el *Tratado de análisis químico* (1911, 1916, 1923, 1933, 1948 y 1954), las dos últimas continuadas por su sobrino-nieto Román Casares López. En cada nueva edición, además de proceder a su revisión, incorporaba numerosas ampliaciones y modificaciones.

Sus trabajos en el laboratorio sufrieron alguna interrupción por los diferentes cargos que hubo de desempeñar (Presidente de la Real Sociedad Española de Historia Natural (1907), Presidente de la Real Sociedad Española de Física y Química (1911), Académico de la de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales (1911), Académico de la de Medicina (1918),

Senador durante varias legislaturas por el distrito universitario de Santiago, Presidente del Colegio de Farmacéuticos de Madrid, Director del Laboratorio Central de Aduanas del Ministerio de Hacienda,...) y por un incendio que afectó, en 1915, a parte de su laboratorio, sito en la calle de la Farmacia. Pasados los años se lamentaría de que su actividad política le hubiera apartado en demasía de su actividad profesional.

La gran actividad que acabamos de reseñar no impidió que Casares prosiguiera con sus viajes de estudio al extranjero. En 1910, acompañado del profesor Juan Madinaveitia, y el hijo de éste, Antonio, marcharon a Islandia con objeto de recoger muestras de agua del Gran Géiser; en 1920 vuelve a Munich para completar un trabajo que, antes de la contienda mundial, había iniciado con Willstätter; en 1924, la JAE le pensionó para que dictara, en la Institución Cultural Española de Buenos Aires, un curso sobre "Evolución de las teorías de las ciencias químicas", y entonces aprovechó para conocer otras localidades de Argentina, Uruguay, Paraguay, Chile, Perú, Bolivia y Cuba. Un nuevo viaje al continente americano, en 1927, y varios a países europeos prueban, una vez más, la gran disposición que tuvo siempre a viajar.

El 10 de marzo de 1936, en que cumplió los setenta años, obtuvo la reglamentaria

No consideraba difícil formar buenos farmacéuticos, buenos químicos y buenos médicos; lo que sí resultaba difícil –opinaba, acertadamente– era comunicar el espíritu de investigación para llegar a formar ciencia.

Perfiles

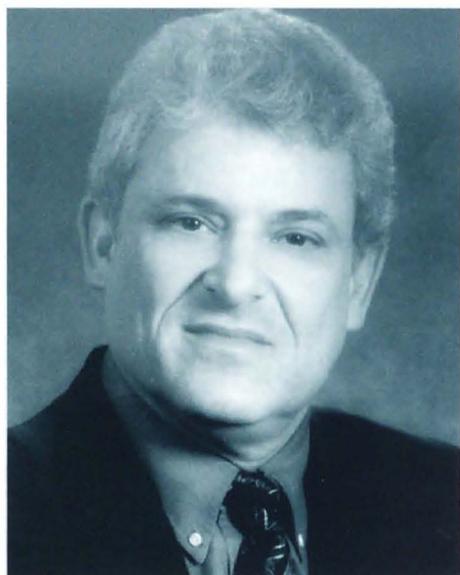


jubilación. Pocos meses después se inicia la Guerra Civil que el profesor Casares pasa en su mayor parte en Madrid, hasta que es evacuado a Argelia. Terminada la contienda, de forma inusual, es nombrado decano de la Facultad de Farmacia de Madrid.

La salida masiva de científicos de primer nivel que se produjo al terminar la Guerra Civil tuvo mucho que ver en que Casares permaneciera bastante activo en los años cuarenta y cincuenta. Director de la Real Academia de Farmacia hasta julio de 1957, desempeñó la presidencia de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales del 24 de enero de 1940 al 11 de junio de 1958. Este último año, al sentir que las fuerzas no le acompañaban, decidió renunciar a todos los cargos y volver a su ciudad natal, donde fallecería en 1961, habiendo ya cumplido los 95 años de edad. Una vida, bastante larga, que se prolonga en sus obras de texto, que influyeron notablemente en la formación de varias generaciones de químicos y farmacéuticos españoles.

Proclamaba que para elevar nuestra cultura al nivel de la ciencia del momento resultaba fundamental entablar contactos internacionales y el que éstos se hicieran a gran escala y con medios económicos suficientes proporcionados por el Estado.

Desafíos para el



Arthur L. Caplan

Director del Centro de Bioética de la Universidad de Pennsylvania

Predecir qué cosas perdurarán dentro de cien, cincuenta o incluso veinticinco años resulta siempre muy difícil. Con todo, en el comienzo de un nuevo milenio parece razonable predecir que ciertas cuestiones serán el centro de las discusiones y reflexiones bioéticas de las décadas venideras. El motivo por el cual se puede asegurar esto es que ya se han establecido determinadas tendencias en la ciencia, la medicina y las políticas socia-

les que indudablemente evolucionarán, crearán mucha perplejidad y plantearán muchas dudas morales. No voy a tener el descaro de proclamar qué cuestiones morales concretas serán o no el foco de atención o debate dentro de veinticinco, cincuenta o cien años, pero lo que sí haré es predecir algunas cuestiones que no serán objeto de debate, y cuatro en particular que sí lo serán.

¿Qué cuestiones no demandarán tanta atención?

La medicina y la ciencia han logrado avances increíbles en los campos del control de la natalidad y los métodos anticonceptivos. En décadas anteriores aparecieron la píldora para controlar la natalidad, el diafragma, preservativos mejorados, los métodos anticonceptivos de emergencia, el método abortivo RU-486, la fetoscopia, la tecnología fetal por ultrasonido, la amniocentesis y los anticonceptivos implantables o inyectables (por ejemplo, el Norplant). Las implicaciones morales de la destrucción de embriones, la división entre sexualidad y reproducción y la muerte de fetos humanos en diversas etapas del desarrollo se convirtieron, justificadamente, en los temas centrales de discusiones y textos legislativos en muchas partes del mundo. Si los avances tecnológicos continúan en los próximos cincuenta años al mismo ritmo de estos últimos cincuen-

ta, el resultado moral, irónicamente, será muy distinto.

Si se consigue prevenir de forma segura el embarazo por medio de fármacos simples, sencillos de manejar y completamente seguros, y si avances farmacológicos de características similares convierten a la prevención del embarazo en una cuestión sencilla después de haber mantenido relaciones sexuales, entonces la presión moral creada por las tecnologías actuales desaparecerá en gran medida. Hoy en día el control sobre la reproducción implica con frecuencia la destrucción de un embrión o un feto. Si en los próximos cincuenta años se desarrollan métodos seguros para prevenir la creación de embriones y fetos, podrá persistir la firme convicción moral de que la separación entre el sexo y la procreación es inmoral, pero lo cierto es que la visión de este tema como una cuestión de profunda preocupación pública y social dejará de tener su razón de ser. En mi opinión esto es exactamente lo que sucederá. Nuestros nietos mirarán con pavor, estupefactos, las discusiones sobre el aborto que han presidido la segunda mitad del siglo veinte.

La otra gran preocupación moral de nuestra época, y que es probable que desaparezca, es el dilema de si interrumpir o no y de qué manera el cuidado de las personas moribundas. Se han escrito ríos de tinta para tratar de forjar un marco para ordenar el cuidado médico y paliativo al final de la vida. Pero este trabajo ya se ha realizado, casi en su totalidad. Existe un

normas morales en el nuevo milenio

consenso, y creo que es un consenso firme, sobre el hecho de que los individuos deben poder detener los tratamientos que no desean, de que los médicos no están obligados a proporcionar atención médica que sea manifiestamente inútil, de que toda persona moribunda tiene derecho a un adecuado control del dolor y a un oportuno apoyo emocional, y de que los pacientes pueden designar a alguien por anticipado que los represente en todo lo relacionado con la gestión de su cuidado si no son capaces de hacerlo por sí mismos. Todavía hoy estas cuestiones siguen siendo objeto de una gran discusión, aunque creo que dentro de cincuenta o cien años ya no lo serán. Las

normas, derechos y obligaciones a la hora de atender a los moribundos se habrán desarrollado normativamente y el acceso a los servicios adecuados estará al alcance de cualquiera que pueda acceder a una atención médica sofisticada.

Las disputas sobre si terminar con la vida en las primeras fases o en las últimas han sido uno de los núcleos de discusión principales de la historia de la bioética. Si en el futuro estas cuestiones quedan resueltas, ¿cuáles serán las que ocupen su lugar? Yo sugeriría tres: la eugenesia, las cuestiones metafísicas sobre la identidad personal y el momento escogido para nuestra muerte.

Existe un consenso sobre el hecho de que los individuos deben poder detener los tratamientos que no desean.



Eugenesia

Mientras que se ha prestado mucha atención a la realización del mapa del genoma humano y a la clonación de la oveja Dolly y de otros animales mediante técnicas de transferencia nuclear, la cuestión más polémica que vamos a tener que afrontar en los próximos cincuenta o cien años será, casi con toda seguridad, hasta qué punto podremos diseñar a nuestros hijos. Los pasos más elementales para hacer de la eugenesia una realidad ya se están dando.

La finalización del mapa rudimentario del genoma humano y de otros genomas de animales y plantas significa que la medicina pronto dispondrá de gran cantidad de información sobre la contribución de la genética a una gran variedad

de rasgos característicos, comportamientos y propiedades fenotípicas. Así mismo, el primitivo esfuerzo para introducir genes en las células del cuerpo humano por medio de la terapia génica o en los gametos de diversos animales, incluidas ratas, ratones y más recientemente en un mono *rhesus* (Chan & als. 2001) será perfeccionado hasta el punto que los cirujanos genéticos podrán introducir genes concretos con funciones específicas, tanto en las células somáticas como en las de línea germinal. La capacidad para analizar la composición genética del espermatozoide, de los óvulos y de los embriones ha llevado a que algunas clínicas de fertilidad ofrezcan ya la realización de pruebas genéticas para detectar enfermedades como parte de la atención que normalmente dispensan a sus clientes. Esto quiere decir que los padres del mañana, tanto los fértiles como los infértiles, acu-

dirán cada vez con más frecuencia a la medicina para que les diagnostique los problemas y riesgos potenciales antes de que sus bebés e hijos sean engendrados. La cuestión no será si debemos o no diseñar a nuestros hijos, sino en qué medida y hasta dónde queremos mejorarlos, potenciarlos y optimizarlos (Caplan & als. 1999; Sloan 2000; Buchanan & als. 2000).

La metafísica de la identidad

Mientras que no existe un esfuerzo internacional para confeccionar un mapa del cerebro humano como lo ha habido para hacerlo del genoma, el conocimiento del cerebro, su estructura y funciona-

La cuestión no será si debemos o no diseñar a nuestros hijos, sino en qué medida y hasta dónde queremos mejorarlos, potenciarlos y optimizarlos.



miento, está en expansión en otros campos tan diversos como la psiquiatría, la neurología, la radiología, la neuroanatomía o la psicología. Incluso hoy en día es posible obtener fotografías del cerebro, empleando tecnología de imagen a través de Resonancia Magnética Nuclear Funcional en tiempo real y en personas vivas (Thompson 1999). No pasará mucho tiempo antes de que las personas empiecen a utilizar este conocimiento para diagnosticar trastornos mentales y reconocer capacidades potenciales en adultos y niños. La monitorización del cerebro le pisará los talones a la monitorización genética.

Además, es bastante probable que la medicina encuentre remedios farmacológicos, electroquímicos y quirúrgicos que puedan tanto reparar cerebros dañados como potenciar sus capacidades. Si añadimos a esto la posibilidad de implantar dispositivos que permitan una interconexión directa entre un ordenador y el cerebro humano, es fácil ver que surgirá una gran polémica moral sobre la cuestión de hasta qué punto se puede modificar el cerebro sin afectar a la identidad de la persona o, dicho de otra manera, si a usted o a mí, o a cualquier persona, nos importará si el cerebro que tenemos al nacer se asemeje en algo al que tengamos en el momento de abandonar este mundo.

Si la mayor parte de los seres humanos del Planeta sitúa su percepción de la propia identidad personal y del yo fundamentalmente en el cerebro, entonces lo más probable es que cualquier modificación, mejora y potenciación de dicho órgano generará una crisis metafísica sobre la cuestión de hasta dónde se puede o se debe llegar en este sentido sin cambiar la esencia de lo que es un ser humano.

¿Cuándo debemos morir?

La última cuestión que tendrá una gran repercusión es si debemos controlar o no nuestra muerte. Una cosa es si las personas que padecen enfermedades terminales tienen el derecho a retirar o no iniciar un tratamiento médico. Otra cosa bas-

tante diferente es que alguien que no padece una enfermedad terminal, pero que padece una enfermedad crónica grave y debilitante, o una calidad de vida reducida debido a su estado o que se prevé que viva durante décadas en un estado de demencia o de fragilidad extrema, deba tener derecho a una muerte asistida médica o tecnológicamente. Por supuesto, bancos de pruebas sobre esta cuestión han surgido en lugares tales como Holanda, los estados de Michigan y Oregón en los Estados Unidos de América, Australia y Colombia (Caplan & als. 2000), ya que la gente de dichos lugares lidia con cuestiones sobre el suicidio médicamente asistido. De todos modos, estos debates se han centrado básicamente en

los enfermos terminales. A medida que la población mundial viva más tiempo, a lo largo de este siglo cada vez más personas se plantearán o solicitarán el derecho a controlar el momento de su muerte, tanto si son enfermos considerados terminales como si no.

La solución que aportarán los bioeticistas del mañana para cada una de las cuestiones planteadas es difícil de pronosticar y lo que la sociedad decidirá sobre las mismas es imposible de predecir. Pero, lo que ahora sí se puede afirmar es que cada una de estas tres cuestiones se encontrará entre los elementos más polémicos y fascinantes de la bioética de los primeros años del nuevo milenio.

Surgirá una gran polémica moral sobre si a usted o a mí, o a cualquier persona, nos importará si el cerebro que tenemos al nacer se asemeje en algo al que tengamos en el momento de abandonar este mundo.

Bibliografía

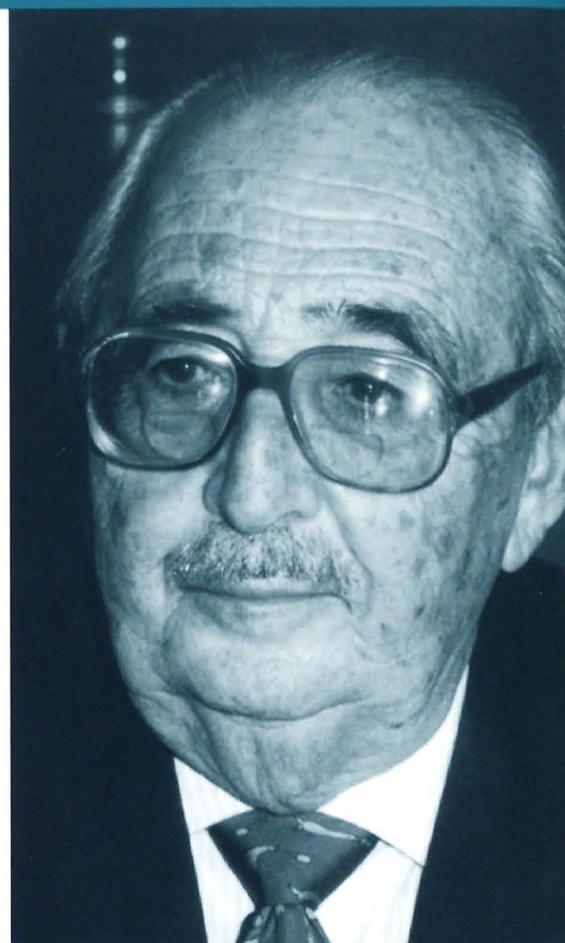
- BUCHANAN, A.; D.W. BROCK; N. DANIELS & D WIKLER - 2000. *From Chance to Choice*. Cambridge University Press.
- CAPLAN, A.L.; G. McGEE & D. MAGNUS - 1999. "What is immoral about eugenics?." *British Medical Journal*, 13(7220): 1284-1286.
- CAPLAN, A.L.; L. SNYDER & K. FABER-LANGEDOEN - 2000. "The role of guidelines in the practice of physician-assisted suicide." *Annals of Internal Medicine*, 132(6): 476-482.
- CHAN, A.W.S.; K.Y. CHONG; C. MARTINOVICH; C. SIMERLY & G. SCHATTEN - 2001. "Transgenic monkeys produced by retroviral gene transfer into mature oocytes.." *Science*, 291(5502): 309-312.
- SLOAN, P.R. (ed.) - 2000. *Controlling Our Destinies*. University of Notre Dame Press.
- THOMPSON, C. - 1999. "Brain imaging: the NMR revolution." *British Medical Journal*, 13(7720): 1302-1304.

El arte de enseñar Medicina

El enseñar: ¿es un arte o es una ciencia? Idéntica pregunta habría que hacerse sobre la Medicina: ¿Es ésta el arte de curar o la ciencia de las enfermedades? Muchos creen hoy en día que el arte de enseñar no lo es tal, sino que es una ciencia que se llama Pedagogía. Hay en nuestras universidades, y en la Complutense por supuesto, facultades de pedagogía en las que, como su nombre indica, se enseña a aleccionar a los niños, pero se dice poco de cómo orientar el estudio de los mayores y menos aún el estudio de la Medicina. Yo siempre he acogido con la mayor reserva el que haya una manera científica de enseñar nada. Creo que, por supuesto, la materia que se enseña, lo es. Pero el aplicar reglas al modo de transmitir cualquier

ciencia, ello ya me parece más difícil. Y creo por tanto que aunque la Medicina moderna haya dejado de ser ya el empírico "arte de curar" y se haya convertido en una ciencia, aunque inexacta, el modo de transmitir sus saberes sigue siendo un arte. Al menos yo, al que ahora se me pregunta, no sabría dar ninguna receta.

Para enseñar bien cualquier ciencia, sea Medicina, Física Atómica, Biología Molecular o Sociología, lo primero que hace falta es amarla. Tener la vocación de su estudio y pensar en ella sobre todas las cosas. No se puede estar dando una clase y esperar que termine a hora, para hacer otra cosa diferente. Por eso, muchos profesores de universidad, que



José Botella Llusá

Presidente de Honor
Real Academia Nacional
de Medicina



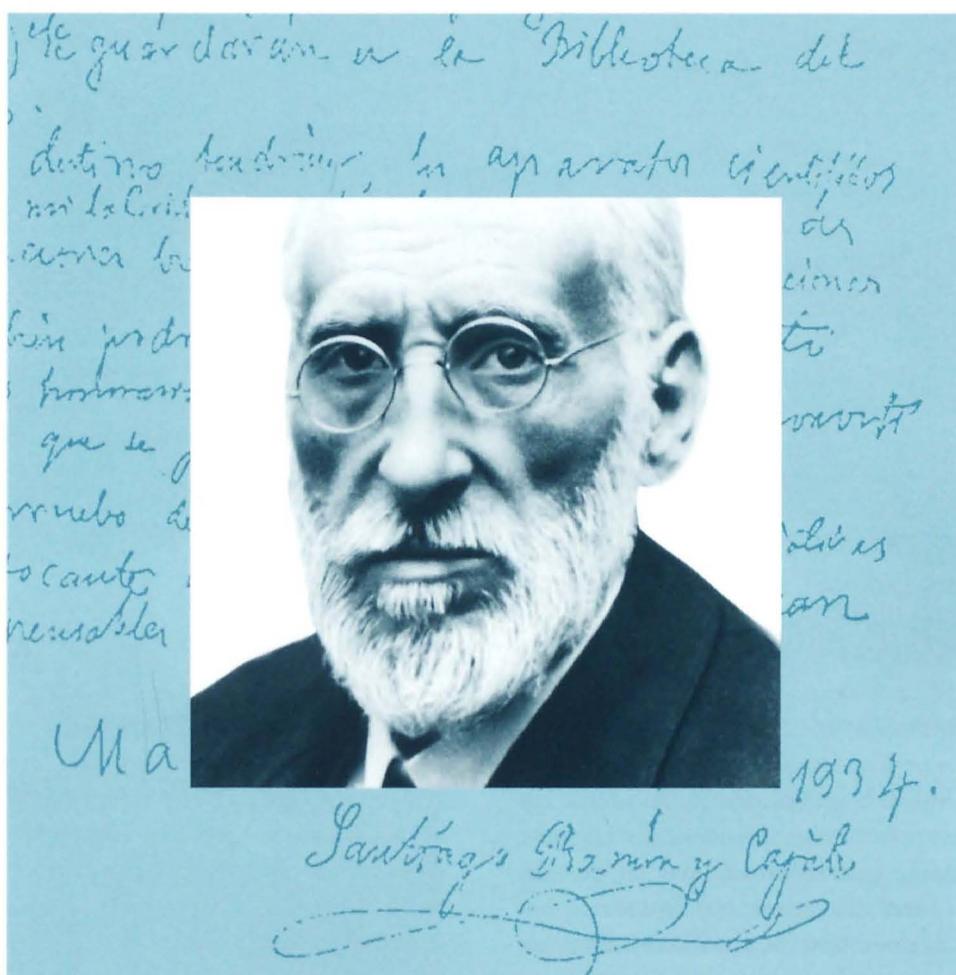
FORMACIÓN

Para enseñar bien cualquier ciencia, lo primero que hace falta es amarla; tener la vocación de su estudio y pensar en ella sobre todas las cosas.

lo son sólo para promocionarse —el médico tener una gran clientela, el abogado un gran bufete, el economista dirigir un banco y el de más allá triunfar en política—, no llegan nunca a enseñar bien, a ser buenos maestros. Para el profesor, la enseñanza debe de ser su vida toda. Su preocupación de cada día y cada noche. Y se plantea aquí si un investigador puro puede ser un gran maestro enseñando. Yo creo que sí, porque aunque lo que le absorba no sea la transmisión de una materia completa, es decir, de lo que llamamos una asignatura, su afán por la búsqueda de la verdad, digamos así su romanticismo científico, se hace contagioso a los alumnos y aunque éstos no se aprendan el programa completo, amarán aquella ciencia. Porque digámoslo ya de una vez; un buen maestro, no es el que enseña paquetitos de temas concretos, sino el que contagia el entusiasmo por lo que se está estudiando.

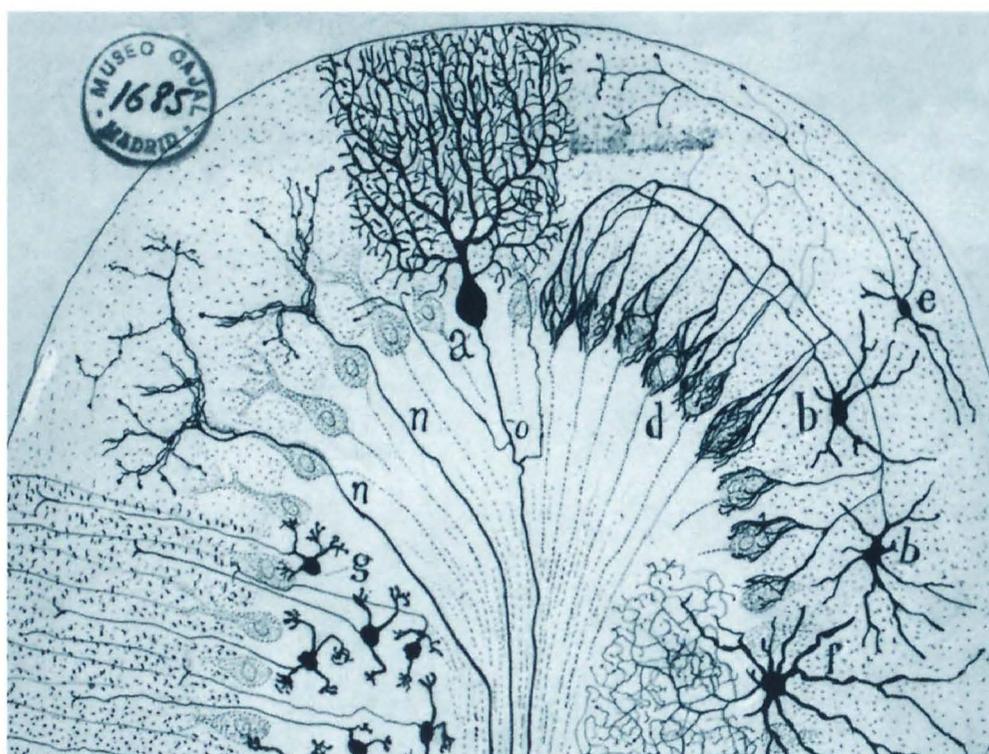
Un ejemplo clásico nos lo ha dado Cajal. Aunque yo no alcancé a ser su alumno, lo he oído contar a los de la generación de mi padre y a mi padre mismo. Cajal entraba en el aula 3, que todavía se con-

serva tal y como estaba, y sentado al lado en su mesa mirando en parte al encerrado donde hacía unos preciosos dibujos y casi dando la espalda a los estudiantes, hablaba tan quedo, que casi no se le oía.



SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

Un buen maestro no es el que enseña paquetitos de temas concretos, sino el que contagia el entusiasmo por lo que se está estudiando.



DIBUJO DE SANTIAGO RAMÓN Y CAJAL

INSTITUTO CAJAL

Una lección es siempre una corriente de ida y vuelta.

Pero en la pizarra, dibujando con tiza las estructuras cerebrales que acababa de descubrir y construyendo esas portentosas láminas que todavía hoy reproducen los tratados modernos, transmitía un entusiasmo y un calor que lo convertía en un irreplicable maestro. Para ser un buen maestro en Medicina, lo primero que se necesita es, pues, amor y autenticidad.

Pero vayamos más despacio, la enseñanza se compone de muchas cosas: la lección, la enseñanza práctica, los seminarios y coloquios, un buen libro y una iniciación en la investigación.

La lección magistral. Ésta está ahora muy desacreditada. Se ha despotricado tanto contra ella a lo largo de los años, en que la idea misma de la Universidad ha estado en crisis, que ya nadie cree en ella y los mismos profesores la desprecian y procuran eludirla y dejarla en manos de algún adjunto. Esto es un profundo error, es uno de los grandes fallos de las universidades modernas, no sólo aquí, sino también fuera de España. El profesor es en sí una figura humana que debe tener contacto diario, o casi diario, con sus alumnos. Su lección, aunque nadie le interrumpa, no es un monólogo.

Siempre que yo he dado mi lección veía en la cara de los que me escuchaban una luz de interés —que no hace falta que sea general, que basta con que un chico o una muchacha de la primera fila te esté mirando con ojos brillantes— que me hacía convertir mi monólogo en un diálogo. Una lección es siempre una corriente de ida y vuelta.

La lección no la da el profesor para lucirse y para que digan cuánto sabe. Hoy día, que tan continuos son los hechos nuevos, la tentación de hablar de lo que se ha leído la tarde antes en *Nature* es invencible. Y no debe ser así. Nada de citas. Proyecciones pocas y buenas, y además explicándolas despacio y una a una. Y si el maestro sabe irse al encerado y hacer eso que antes llamábamos “hacer la pizarra”, mejor que mejor. Y hay que saber medir el tiempo, que no te corte el bedel a la mitad con el “señor catedrático, la hora” pero que no te sobre nunca tiempo. En fin, que una lección es un poco como una sinfonía, tiene que tener belleza, gracia y *tempo*.

Las prácticas. En mis tiempos teníamos muy pocos enfermos, había muchos estudiantes y los hospitales eran pequeños y malos, pero quizás por eso mismo dábamos a las prácticas una importancia que ahora no se les da. Los postgrados, los MIR, con ver y hacer ya saben, pero a los alumnos hay que explicarles “de pé a pá”, todo lo que se hace. Esto es difícil, y a veces molesto para los pacientes de la Seguridad Social, que no se dan cuenta de que hay dos estudiantes en el quirófano o viendo un parto, pero si se les explican las cosas, entonces lo notan y se sienten incómodos. Los nuevos métodos

FORMACIÓN

audiovisuales permiten posibilidades nuevas. Ya hace muchos años, cuando yo estaba aún en activo, puse en el quirófano y en los paritorios del hospital, televisión en circuito cerrado que podía verse en una gran pantalla en una sala adjunta. Toda una sesión quirúrgica o toda una guardia obstétrica, podía repetirse a voluntad. Creo que aquello fue muy útil pero no se ha institucionalizado.

Pero no se crea que esta visión "virtual" sustituye a la verdadera práctica. Hoy día por Internet se podría estudiar Medicina y ya hay programas numerosos en ensayo. Yo creo escasamente en esto, la Medicina es una ciencia "humana" y sin el calor también humano, que nunca nos dará la imagen virtual, no es nada.

Seminarios y coloquios. Durante un largo período, los alumnos de Medicina eran tantos, que no se podían hacer este tipo de enseñanzas. Hoy día, ya va siendo posible, pero temo que los seminarios, todavía, no son más que lecciones con otros temas. Y echo mucho de menos en la universidad española, esto que es tan común en las universidades inglesas, que son las tutorías.

Un buen libro de texto. No hace falta que el profesor lo haya escrito, hay muchos libros buenos recomendables y recuerdo, que estudiando Fisiología con Negrin, éste nos recomendó "el Starling" en la edición de Lovatt-Evans, que es uno de los mejores libros que yo he estudiado en mi vida. Y recuerdo también que don

Teófilo Hernando recomendaba "el Velázquez", que no era de un discípulo suyo, pero que inauguraba la primera edición de este libro que ha llegado ya, muerto su autor, a la número quince.

Mi libro, "el Botella" en su 14ª edición, es bien conocido de todos. Nació de unos apuntes tomados por los estudiantes y por eso tiene ese carácter fluido y coloquial, que tanto le gusta a la gente. Claro es que en cincuenta años, los contenidos han cambiado. Casi se han renovado del todo, pero el "alma" del libro es la misma.

La investigación. ¿Debe enseñarse también en una licenciatura? Yo creo que es evidente que no, pero hay que dar una iniciación, abrir unas preguntas; porque si la Universidad no siembra inquietudes de búsqueda de la ciencia entre sus alumnos, es muy poco probable que una vez graduados, por su propio impulso, se dediquen a investigar. El profesor no debe nunca dar la sensación de que la materia que explica es una cosa definitiva y terminada. Hay que dar a todo un aire de camino y de progreso futuro. A este respecto, las tesis doctorales, que no todos hacen ni mucho menos, deberían ser más numerosas. Entre miles de alumnos, yo sólo he dirigido 125 tesis doctorales en mi vida y aún así creo que he batido un récord.

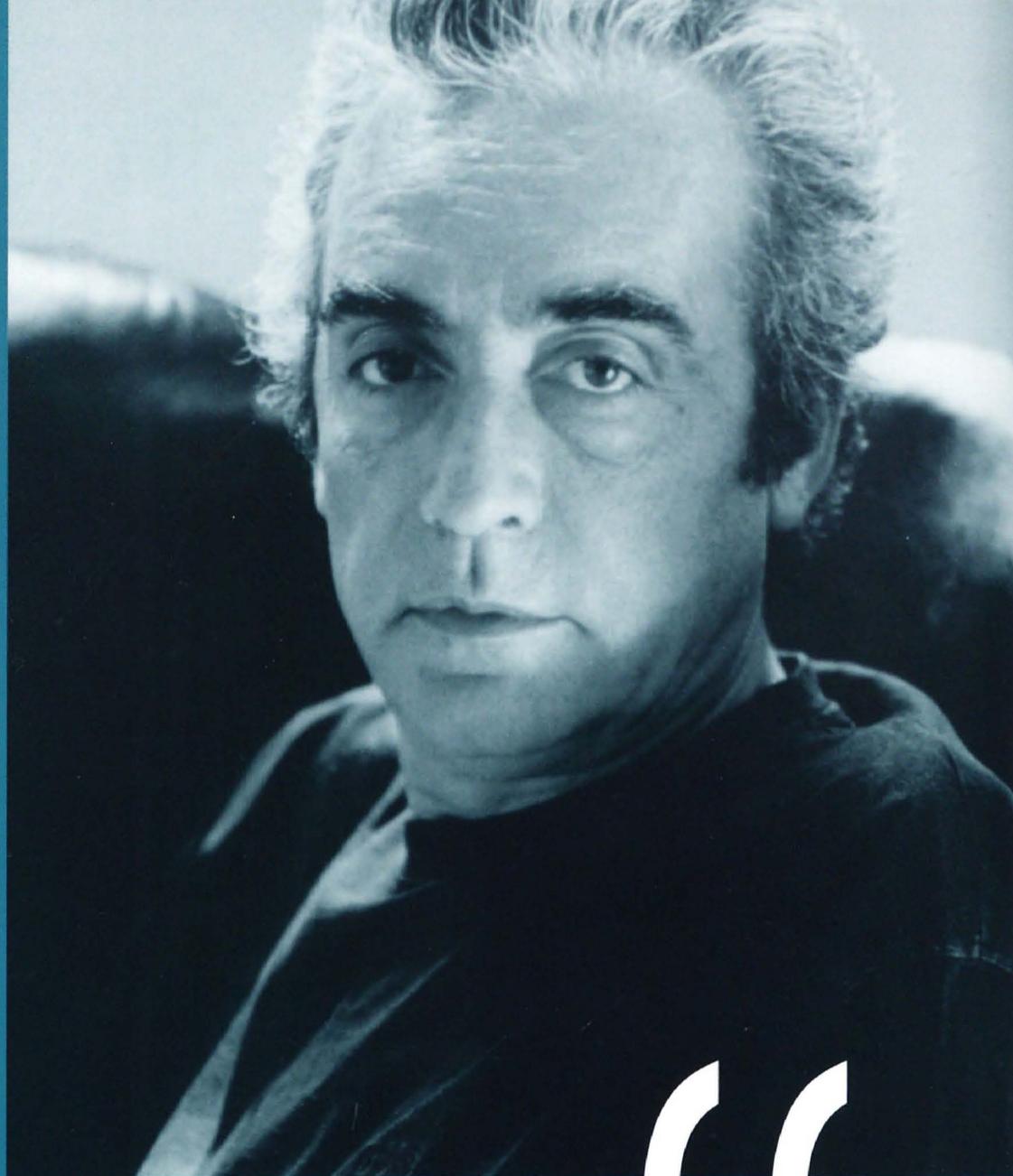
Pero me doy cuenta, lector, de que no te he sabido explicar en qué consiste el arte de enseñar Medicina. Y es que yo mismo no lo sé. Pero hay algo de lo que sí estoy seguro: No se puede ser un buen profesor, si no se pone el alma en ello.



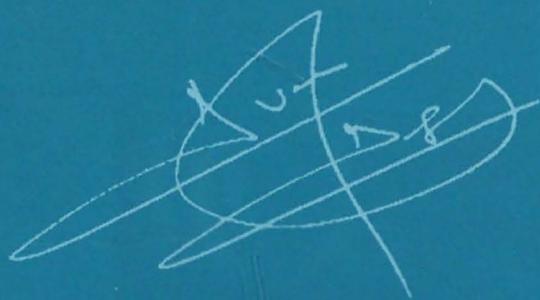
LECCIÓN DE ANATOMÍA

REMBRANDT VAN RIJN (1606-1669)

CON MANANO AJENA



JUAN JOSÉ MILLÁS
Escritor



“

Hay más literatura
en el índice de un
libro de física que
en siete manuales
de retórica.

”

CIENCIA Y REALIDAD

Si yo tuviera que empezar de nuevo, me haría investigador. Y no por amor a la ciencia, sino por amor a la literatura. Lo he dicho alguna vez: hay más literatura en el índice de un libro de física que en siete manuales de retórica. Con esto no quiero dar la impresión de ser un lector de textos científicos experimentado. Soy un lector testarudo que no entiende ni el 10% de lo que cae en sus manos de esta materia. Pero ese 10% me pone a cien. Como en todos los trabajos, en el mío hay días en los que le cuesta a uno arrancar. Te sientas frente a la cuartilla, das a la llave de contacto y el motor del pensamiento produce tres o cuatro estornudos y se queda en el sitio. Es muy desalentador. Dan ganas de salir del propio cuerpo y tomar otro, como el que sale de un autobús averiado para tomar el de repuesto. Pero no es posible. Por eso hemos de continuar atados a la mesa, intentando que el motor arranque aun a riesgo de acabar con la batería, que es uno mismo. Somos un 90% de batería y un 10% de talento.

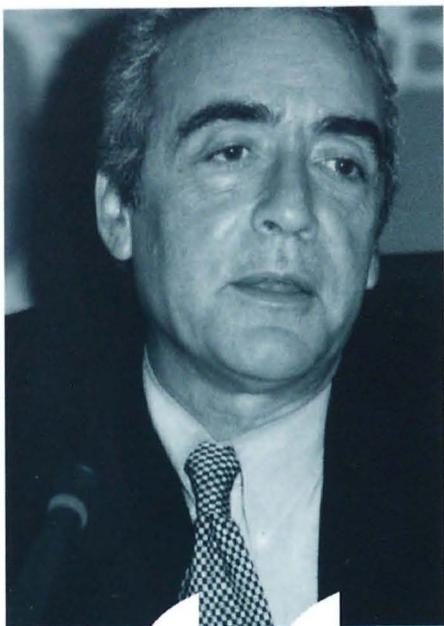
En situaciones semejantes, a mi motor le viene muy bien un poco de poesía. O un poco de ciencia. Leo cuatro versos de Elliot y las ideas empiezan a discurrir como una seda. No es necesario que los versos sean de Elliot, pero si me preguntan yo recomiendo a este autor por encima de otros. A veces, en lugar de leer poesía, cojo un libro de ciencia, uno cualquiera y leo al azar dos o tres párrafos, de los que sólo entiendo el 10%, y en seguida me pongo en marcha. Curiosamente, la parte que me pone en marcha es la que no entiendo (igual que

cuando leo poesía), lo que quizá resulte sorprendente, aunque es lo normal: si al bebé sólo se le ofrecieran alimentos comprensibles no abandonaría jamás la teta. A los seis meses sin embargo le dan cosas saladas. Lo salado es absolutamente enigmático para su paladar: no lo comprende, en fin, pero es la lucha por resolver ese enigma lo que le hace crecer. El día en el que uno decide leer únicamente cosas que comprende, empieza a hacerse viejo. Lo comprensible nos proporciona un placer endogámico, como la leche de la teta, pero conviene alternarlo con lo incomprensible para continuar progresando. La cultura comenzó cuando Dios confundió a los hombres en la Torre de Babel. Hasta ese momento hablaban una lengua en la que todo el mundo te entendía. Pedías un ladrillo y te daban un ladrillo; decías hola y te contestaban qué tal. Desde el momento en el que empezaron a expresarse en lenguas diferentes se rompió la endogamia y comenzó la cultura. En cierto modo, fue como si Dios hubiera introducido la sal en sus sistemas de comunicación.

Cuando yo era joven, la realidad estaba muy desprestigiada. Y el de la ciencia era un mundo lejano y cerrado. Creíamos que los usuarios naturales de la ciencia eran los científicos, como los usuarios normales de la poesía eran los poetas. No sabíamos quiénes eran los usuarios naturales de la realidad, porque la realidad, como hemos señalado, no estaba en su mejor momento y le prestábamos poca atención. Nos convertimos, sin embargo, en consumidores de ciencia-ficción. La ciencia-ficción tenía la virtud

“ Lo comprensible nos proporciona un placer endogámico, pero conviene alternarlo con lo incomprensible para seguir progresando. ”

CON *m*ANO ajena



“

El día en el que uno decide leer únicamente cosas que comprende, empieza a hacerse viejo.

”

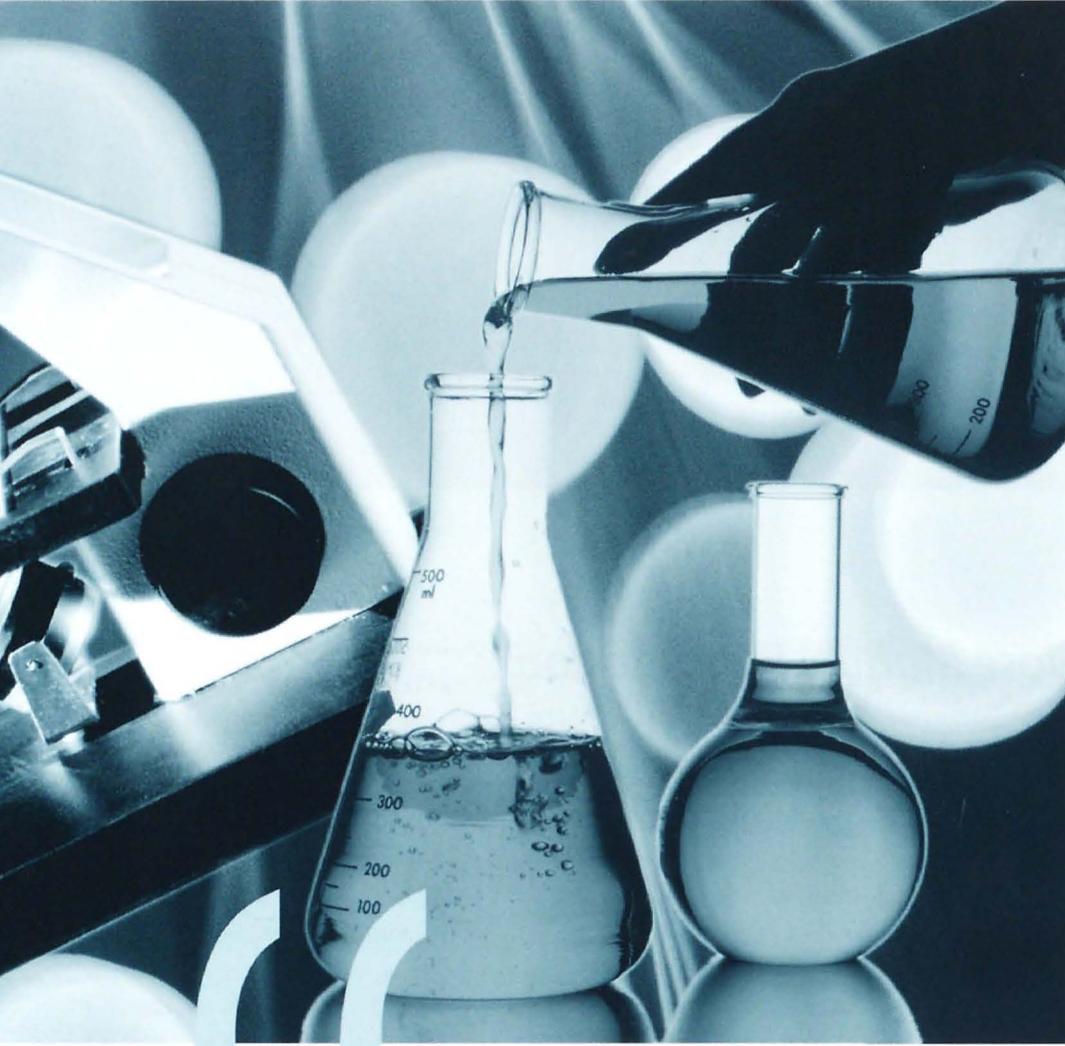


de hablarnos de la realidad contándonos mentiras. Pero no sólo nos hablaba de la realidad real, sino de la realidad científica. Del mismo modo que la novela histórica, cuando es buena, trata del presente (aunque la acción esté ambientada en la Edad Media), la ciencia-ficción, cuando es de calidad, nos habla de la realidad desde el punto de vista científico. Aquello fue un descubrimiento. De ahí a caer en manos de los científicos y de los filósofos de la ciencia no había más que un paso que dimos con gusto. Y caminando en esa dirección nos dimos de frente con la realidad.

Pero a nosotros lo que nos interesaba era la literatura. Ahora bien, la literatura nos interesaba por su capacidad de representación del mundo y por su capacidad para modificar nuestra percepción de la realidad. Pero quienes más habían contribuido a modificar la percepción de la realidad en el último siglo no habían sido

dos escritores, sino dos científicos: Einstein y Freud: un médico y un físico. Todo el siglo XX, no importa en el ámbito en el que nos movamos, está contaminado por la Teoría de la Relatividad y por el Psicoanálisis. Muchas veces, cuando leo libros de crítica literaria o de filosofía, hago la prueba de mirar el índice onomástico y es muy raro que en él no aparezcan Einstein y Freud. Son dos referencias ineludibles, que aparecen también en los libros de cine, de arte, de antropología, incluso de cocina, cuando el cocinero sabe lo que hace.

Quiero decir con esto que en mí al menos hubo un momento en el que ciencia y realidad se unieron con el ruido de un llavero al cerrarse y que desde el momento en el que me convertí en un usuario de la ciencia me convertí en un usuario de la realidad. Quizá el proceso debería haber sido al revés, pero las cosas pasan como pasan. Desde el pun-



Todo el siglo XX
está contaminado
por la Teoría de la
Relatividad y por
el Psicoanálisis.

to de vista colectivo, no hay más remedio que pensar que también ese clic se produjo en algún instante de los últimos años, sobre todo si tenemos en cuenta que no hay en la actualidad ningún periódico que no tenga su suplemento semanal dedicado a estos temas. Y no hay más que asomarse al quiosco para ver la cantidad de revistas relacionadas con asuntos científicos. La gente ha comenzado a percibir que la vida cotidiana está determinada por los descubrimientos científicos quizá más que por las teorías políticas.

Por eso decía que si hoy tuviera que empezar me haría investigador. Pero no por amor a la ciencia, insisto, sino por amor a la literatura, a la que siempre he pedido que me explique la realidad, por un lado, y que me ayude a modificarla, por otro. Dos cometidos que la ciencia cumple a la perfección en nuestros días. Que sea para bien.

“
La gente
ha comenzado
a percibir
que la vida
cotidiana está
determinada
por los
descubrimientos
científicos quizá
más que por las
teorías políticas.

”

EL CURIOSO

impertinente



F. Javier Puerto

La Ciencia es una manera de mirar al mundo. Dicho de una forma menos literaria, la Ciencia es un método, o mejor un conjunto de métodos, mediante los cuales se intenta conocer la realidad circundante. La Ciencia se ocupa del Cosmos y de lo que los aristotélicos llamaban los tres reinos de la Naturaleza, el mineral, el vegetal y el animal y, dentro de este último, del ser humano en toda su complejidad material y psicológica.

Desde la Ilustración la Ciencia sólo utiliza la vía de la razón, pero antes trató de asumir creencias mágicas o simbólicas, al menos desde el Renacimiento. En la actualidad se ocupa, también, de los aspectos psicológicos del ser humano.

La Tecnología, su hermana gemela, emplea los conocimientos sobre la Naturaleza para tratar de manipularla. Además sirve para hacer avanzar a la Ciencia y lograr nuevos saberes tecnológicos. De

José Manuel Sánchez Ron

El Siglo de la Ciencia

Madrid, Taurus, 2000. 324 págs. ISBN: 84-306-0408-1

manera que Ciencia y Tecnología son dos aspectos de un mismo empeño.

Vistas así las cosas, el viejo aforismo humanista según el cual a sus practicantes nada de lo humano les es ajeno, se puede aplicar, por entero, a la Ciencia. Por eso la Ciencia es también Cultura.

Lamentablemente desde el positivismo, si no antes, se abrió una brecha entre el conocimiento científico y el humanístico. Brecha artificial pero agrandada por la necesaria especialización para abordar los temas en profundidad, muy evidente en algunos campos científicos, y por la dificultad de comprensión de la actividad científica, dotada hasta de un metalenguaje y de un sistema simbólico propio, que hace tan difícil el acceso a los no iniciados, como lo pudieran ser los conocimientos herméticos.

Sin embargo, la finalidad de los estudios humanísticos y científicos es la misma:

conocer el mundo. A nadie le sorprende que un literato, un pintor, un escultor o, sobre todo, un filósofo, desde sus conocimientos particulares, haga un intento de explicar el mundo. A todos, incluidos los científicos, les asombra que lo haga uno de su gremio. En España pocos lo han intentado. De manera muy incipiente, que recuerde, Magín Bonet, boticario y catedrático de Química y, con algo más de vuelo y de intensidad, Rodríguez Carracido, boticario también e introductor de los conocimientos bioquímicos en España. Como sus intentos se entendieron mal, se les tachó, con el máximo respeto, de divulgadores científicos. No los quisieron a su lado, ni los científicos puros, ni los literatos, tan preocupados en la idea de España, ni los filósofos, ni cualquier otro pensador. Quedaron como divulgadores, cuando Ortega tan pronto se ocupaba del problema de España como de la rebelión de las masas o de la caza, y siempre se le acogió en el Olimpo de los filósofos.



Aquéllos que son tan egotistas que entienden el comentario de textos como la actividad de un maestro de escuela o de un juez de primera instancia, pueden encontrar los párrafos anteriores extemporáneos. Quienes no poseen esas características comprenderán que han sido inspirados en la lectura complacida del libro de José Manuel Sánchez Ron. El suyo es un ensayo sobre el papel de la Ciencia en el siglo XX. Es decir, es un libro de pensamiento realizado por un científico e historiador de la Ciencia; y el que otros piensen, ayuda a pensar.

Los historiadores de su generación queríamos, mediante nuestro trabajo, incidir en el desarrollo intelectual de España. Unos desde el pensamiento, otros desde la Historia, algunos desde ambas fronteras. Sánchez Ron es uno de los que está consiguiendo ese propósito, de manera continuada y brillante.

Es bien sabido que, en España, salvando el Siglo de Oro y en algunos aspectos la Ilustración, la Ciencia ha sido siempre algo secundario y marginal. Hace no mucho, cuando le explicaba a una autoridad institucional mi deseo de coordinar un diccionario sobre los científicos españoles, me lo comparó con el que debía hacerse sobre toreros. Una persona influyente y culta pensaba, a finales del siglo XX, igual que Fernando VII, terror de las universidades y protector de las escuelas de tauromaquia.

Sánchez Ron, amparándose en su doble condición de practicante de una Ciencia “dura”, la Física, y de historiador de la Ciencia, especializado en los siglos XIX y XX y desde la asunción obvia de que la Ciencia es una, sin nacionalidades, ha realizado un ensayo en donde analiza los tópicos sobre el desarrollo científico en el siglo que acaba. Explica la importancia decisiva de la Ciencia y de la Tecnología en la sociedad; cómo, al igual que pasó en otros periodos pero con más intensidad, la Ciencia ha sido utilizada por la política con fines diversos. Explica la nueva posición social de los científicos a través del ejemplo de Albert Einstein. La relación antigua e inquietante entre desarrollo científico y actividades militares y da un repaso a las disciplinas científicas del siglo: Astronomía, Física, Química y Biología Molecular. Se ocupa de los grandes temas de nuestra época: la energía nuclear, el carácter ambiguo de las aplicaciones tecnológicas, más ambiguo aún en el caso de su relación con el medio ambiente..., y lo hace desde un permanente deseo de equilibrio, con una distancia amplia de cualquier intento de catastrofismo milenarista y un compromiso ético con la naturaleza y con quienes, tras de nosotros, habitarán la Tierra. Es decir, se plantea los temas que tienen en su mente los pensadores interesados en la realidad, pero desde una vertiente eminentemente científica y lo hace con rigor, con sencillez, con afán por hacerse entender en temas que sabe son complejos y con equilibrio intelectual.

Explica la importancia decisiva de la Ciencia y la Tecnología en la sociedad; cómo la Ciencia ha sido utilizada por la política con fines diversos.

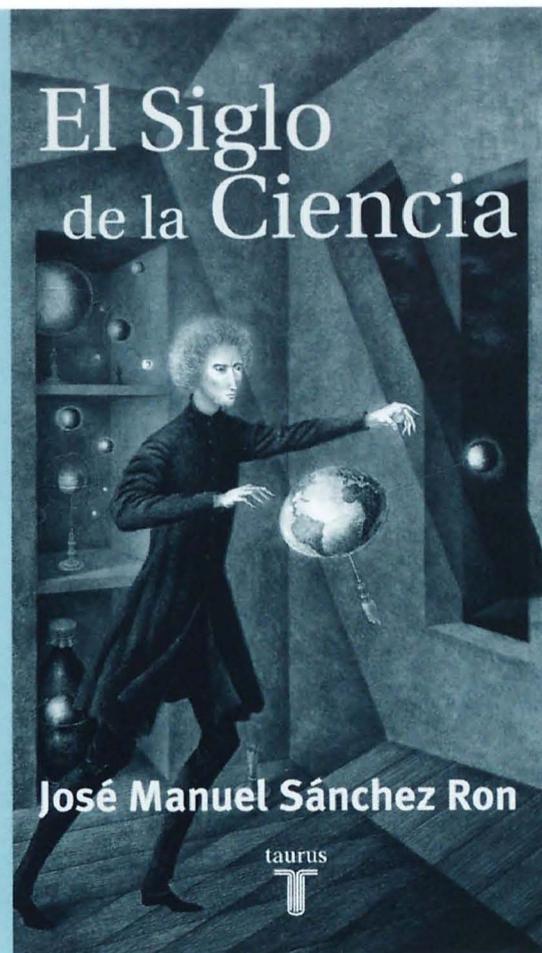
EL CURIOSO

impertinente



Sánchez Ron se plantea los temas que tienen en su mente los pensadores interesados en

la realidad, pero desde una vertiente eminentemente científica.



Con respecto a que el XX es el siglo de la Ciencia, algunos historiadores, desde nuestras covachuelas académicas, se lo podríamos discutir. Al menos desde el siglo XVI, todos son siglos de la Ciencia. Pese a ello, el auge, la importancia social, económica y política de la Ciencia durante el siglo XX, los problemas que nos ha planteado de cara a la posibilidad de destrucción masiva de la raza humana o del medio ambiente, las nuevas relaciones de poder..., nadie puede discutirse las, por eso, seguramente, como indica en su título, de momento el XX es el auténtico siglo de la Ciencia y desde luego, como también señala el autor, es previsible una explosión de los conocimientos científicos y tecnológicos que modificarán profundamente nuestras vidas cotidianas.

En definitiva, un excelente libro, de fácil clasificación entre el ensayo de pensamiento, pero que puede encontrar problemas para ser clasificado. Los "pensadores" oficiales no desean a nadie más en el gremio. Los científicos encuentran raro que uno de

su cofradía emprenda una tarea de tan altos vuelos y tan alejada de una especialización sofocante. Pese a ello, ése es el camino para acabar con la división absurda entre Ciencias y Humanidades —un camino recorrido hace siglos por los presocráticos, efectuado ahora con un auténtico bagaje de conocimientos fiables—; es la vía para que nuestros responsables gubernamentales cobren conciencia de que las Humanidades son muy importantes, trascendentes, pero el futuro nos lo jugamos en el ámbito de la Ciencia y no debe dejarse de lado porque, si se hace, además de poner en peligro nuestro desarrollo, estamos dañando también a las Humanidades, al pensamiento moderno, nos estamos condenando, los españoles, a componer la figura en escuelas de tauromaquia.

En definitiva, un libro recomendable sin reparos, a científicos, humanistas y al público en general por lo interesante de su contenido, por lo ameno de su continente y por lo que significa en el panorama intelectual español.

Un libro recomendable sin reparos, por lo interesante de su contenido, por lo ameno de su continente y por lo que significa en el panorama intelectual español.



Alberto Pellegrini Filho

Ciencia en pro de la salud

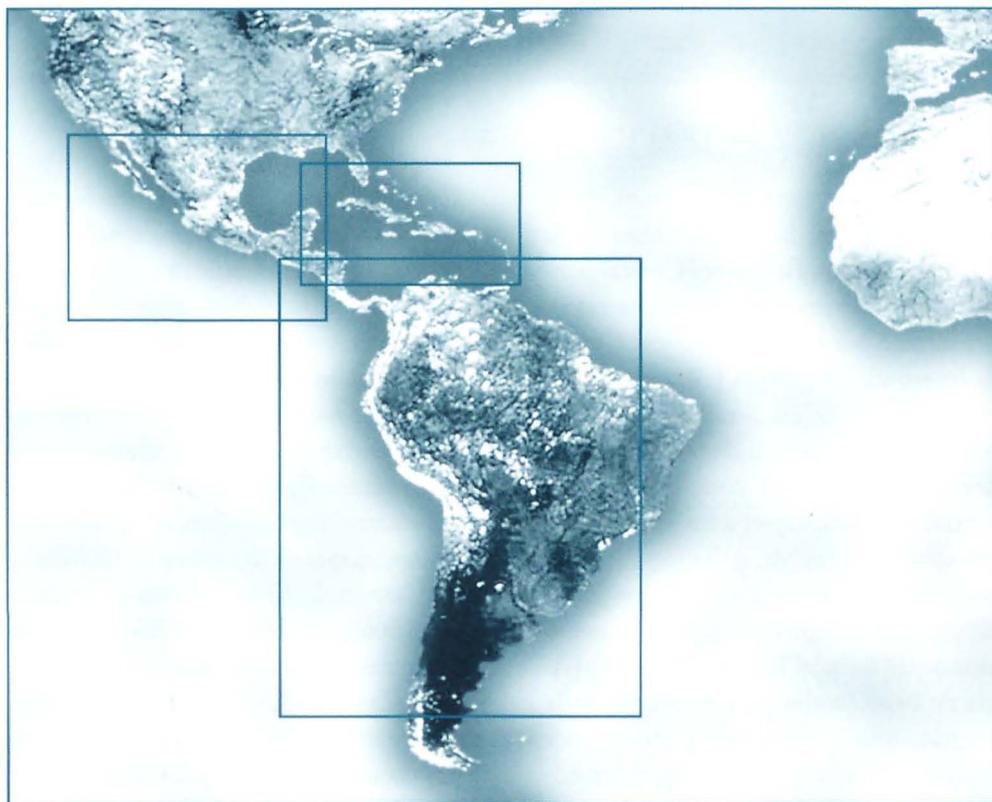
Notas sobre la organización de la actividad científica para el desarrollo de la salud en América Latina y el Caribe

Washington, DC., Organización Panamericana de la Salud (Publicación Científica y Técnica, 578), 2000. XIII + 95 páginas. ISBN: 92-75-315787

Antonio González Bueno

Alberto Pellegrini Filho lleva más de quince años trabajando en el Programa de Cooperación de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y en esta pequeña obra –en formato que no en calidad– ofrece una acertada síntesis de la evolución de las políticas públicas en torno a la investigación sobre la salud, en el ámbito de América Latina y el Caribe, a la vez que presenta algunas orientaciones sobre la definición de prioridades en este campo y para este área.

Las propias palabras del autor, en el capítulo introductorio, dejan bien sentados los intereses perseguidos: “Lo que intentamos hacer es un análisis de la organización de la actividad científica en salud en la región, concretando nuestras reflexiones en lo que ha sucedido a este respecto a partir de los años setenta” y para ello describe, breve pero de manera acertada, cómo la investigación científica debe considerarse hoy un proceso social, donde la producción, circulación e incorporación del conocimiento científico están inmersos en el medio social que los genera y del cual dependen en aspectos tales como su financiación, formación de recursos, canales de comunicación, sistemas de salud, etc.; en definitiva, un proceso de práctica social institucionalizada, que el autor mantiene a lo largo de todo el texto, como hilo conductor, y que le lleva a ocuparse, en



el primer capítulo, de la organización de la actividad científica en América Latina y el Caribe.

Tras un breve recorrido histórico, que inicia valorando la incidencia del informe *Science. The endless frontier*, elaborado por Vannevar Bush a petición del Gobierno Roosevelt, en 1944, sobre la definición de las políticas científicas, tanto en los Estados Unidos de Norteamérica como en otros países occidentales,

analiza el impacto, en América Latina, de las conferencias regionales para el desarrollo de la ciencia y tecnología celebradas en la segunda mitad de la década de los sesenta, señalando entre sus logros la necesidad de definir políticas científicas específicas en cada país. Estas políticas comenzaron a dar sus frutos en los años setenta, si bien con una clara limitación, proveniente de la parca participación de los sectores productivos, siendo la financiación de procedencia estatal. Con áni-

EL CURIOSO

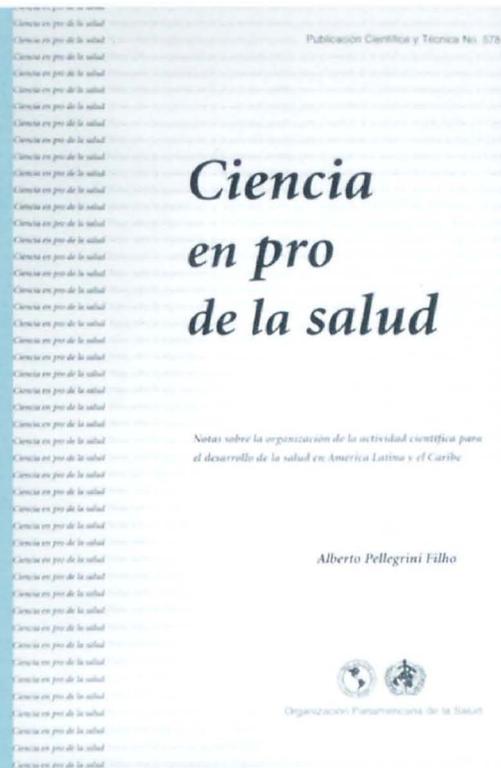
impertinente

Alberto Pellegrini Filho ofrece una acertada síntesis de la evolución de las políticas públicas en torno a la investigación sobre la salud, en el ámbito de América Latina y el Caribe, a la vez que presenta algunas orientaciones sobre la definición de prioridades en este campo y para este área.

mo de superar estas limitaciones, y en consonancia con las conclusiones de la conferencia mundial sobre "Ciencia para el siglo XXI: un nuevo compromiso", organizada por la UNESCO y el Consejo Internacional para la Ciencia (ICSU) el pasado 1999 en Budapest, el autor plantea nuevos marcos de referencia para orientar las políticas científicas latinoamericanas, adaptables a los recursos y a las características de gobierno y de la sociedad civil de cada uno de los países de este entorno geográfico. Señala, como una de las actuales limitaciones, la carencia de bases locales para el estudio de la ciencia, una herramienta metodológica que, con la ayuda de los métodos cuantitativos, ayudaría a valorar las tendencias de la actividad científico-tecnológica y a proponer orientaciones e intervenciones conducentes a su mejora; usando los datos proporcionados por la Red Iberoamericana de Indicadores de Ciencia y Tecnología (RICYT), creada en 1995, analiza los gastos y los recursos humanos destinados a programas de investigación y desarrollo en los países latinoamericanos y caribeños, así como su producción en ciencia y tecnología, realizando una comparación con las inversiones y resultados obtenidos por

Canadá, España y EE.UU. Para finalizar esta perspectiva de la situación general de la investigación científica y técnica, se destacan los esfuerzos recientes, consecuencia de la Cumbre de las Américas de 1994, por establecer alianzas estratégicas entre empresas innovadoras, universidades y centros I+D en América Latina, tal el programa Bolívar; y por potenciar la transferencia tecnológica entre universidades y empresas, acción base del Mercado Común del Conocimiento Científico y Tecnológico (MERCOCYT), desarrollado desde la Organización de Estados Americanos (OEA).

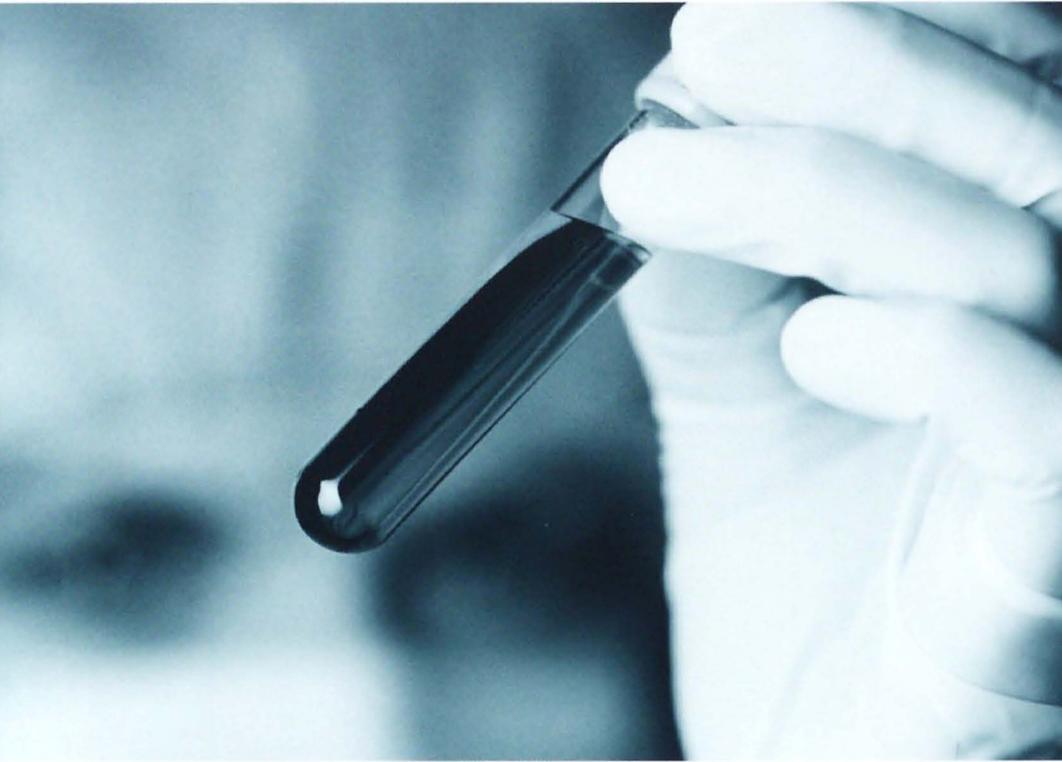
Tras bosquejar los cambios ocurridos en la política científica desarrollada por los países de la América Latina y el Caribe durante las últimas décadas, Alberto Pellegrini analiza el modo en que estos cambios han incidido en la investigación científica en salud, a ello dedica el siguiente capítulo, donde enfatiza el carácter esencial de la ciencia para mejorar las condiciones de salud pública, esbozando previamente la situación de la salud en la región, en la que hace destacar dos elementos: los cambios demográficos y epidemiológicos y las desigualdades entre grupos e individuos, tanto en



los perfiles de morbilidad como en el acceso a la atención sanitaria. El análisis de la actual situación sanitaria en América Latina le lleva a proponer un modelo de actuación donde se reconozca el carácter esencialmente político y social de los problemas de salud; la investigación en esta disciplina debe —en palabras del autor— dirigirse hacia un nuevo modelo que contemple la interdisciplinariedad, la complejidad de los problemas, la libertad de pensamiento y la necesidad de que los hallazgos científicos se cristalicen en la práctica.

Y para colaborar en el diseño de una nueva organización de la actividad científica para el desarrollo de la salud en el área de América Latina y el Caribe, el autor presenta una serie de orientaciones específicas, encuadradas en cuatro grandes bloques: definición de prioridades, desarrollo institucional, financiación y recursos humanos y diseminación y utilización de resultados.

La identificación de los problemas que deben definir el marco orientador de la política de investigación en salud es considerada como un asunto democrático y participativo, no sólo una labor



de Estado; como elementos útiles para facilitar su formulación, el autor analiza tres de los últimos informes elaborados por organismos y comités internacionales sobre la materia, valorando su carácter técnico pero poniendo de manifiesto sus limitaciones al no introducir en su formulación aspectos de carácter político que coadyuvaran al proceso de definir prioridades.

El papel desempeñado por los Gobiernos en la investigación en salud quedó formulado ya en el Plan Decenal de las Américas, aprobado en la cumbre de Chile, celebrada en 1972, y quedó reafirmado en la Conferencia Panamericana sobre Políticas e Investigación en Salud, auspiciada por la OPS, en Caracas, en 1982. En el marco centralizador con que se organizan las políticas de investigación en los países de América Latina y el Caribe, son las universidades y las organizaciones públicas en ciencia y tecnología en salud las instituciones que realizan actividades de investigación en este área. La primitiva actitud de estas instituciones, limitadas a ser meros ejecutores de la política investigadora bosquejada por sus respectivos Gobiernos, debe desarrollarse –en opinión del autor– hacia un nivel

más alto de participación en la definición de las líneas preferentes de trabajo y planes de desarrollo en materia de ciencia y tecnología, colaborando así en la política científica de sus respectivos países. En el texto se analiza el papel estratégico jugado por las universidades, en especial como aglutinadoras de esfuerzos y organizaciones, así como el potencial y las debilidades de éstas y otros organismos públicos dedicados a la investigación.

La financiación es uno de los instrumentos más importantes en materia de política científica; son pocos –y de escasa cuantía– los datos disponibles sobre inversión de capital privado en investigación sobre salud en los países de América Latina; algo mayores son los fondos aportados por organismos multilaterales, como el Banco Mundial. El autor analiza los riesgos de una privatización precoz del conocimiento, las ventajas y limitaciones de la financiación dirigida y la conveniencia de favorecer las inversiones en proyectos de investigación multidisciplinarios que contemplen la complejidad de los problemas de la salud pública y valoren, junto al desarrollo interno de la disciplina, sus implicaciones políticas y sociales. También se

El autor plantea nuevos marcos de referencia para orientar las políticas científicas latinoamericanas, adaptables a los recursos y a las características de gobierno y de la sociedad civil de cada uno de los países de este entorno geográfico.

EL CURIOSO

impertinente

El análisis de la actual situación sanitaria en América Latina le lleva a proponer un modelo de actuación donde se reconozca el carácter esencialmente político y social de los problemas de salud.



aboga por el intercambio de investigadores, evaluación de postgrados, publicaciones, creación de bases de datos y cuantas acciones puedan favorecer el intercambio de investigaciones y experiencias en materia de salud pública, tarea para la que ya existe una infraestructura, en parte generada por la UNESCO y la ONUDI, que debe ser potenciada.

La divulgación y utilización de los resultados es uno de los más graves problemas con los que tropieza la investigación en salud realizada en América Latina y el Caribe; para fomentar la divulgación de resultados, la OPS ha creado –y mantiene– la base de datos LILACS (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud) pensada como complemento de la selectiva MEDLINE, y está en marcha el proyecto SciELO (Scientific Electronic Library Online) que permite visualizar, en formato electróni-

co, una selección de revistas latinoamericanas de esta temática.

En una nota final, Alberto Pellegrini sintetiza el “doble reto” con que se enfrenta la investigación en salud en los países de América Latina y el Caribe: “tener la capacidad de desarrollar, interpretar y adaptar nuevos conocimientos y tecnologías y, al mismo tiempo, crear espacios de concertación democráticos que permitan que esa capacidad se ponga de manera equitativa al servicio de la mejoría de la salud de los pueblos de la región.”

Él nos ha transmitido su experiencia y formulado propuestas de futuro; corresponde ahora a los científicos, tecnólogos y políticos el propiciar su desarrollo.

El texto se completa con un prólogo, debido a George A. O. Alleyne, director de la OPS, y unas palabras de presentación firmadas por Carlyle Guerra de Macedo, director emérito de la institución.



José M. Mato

¿Cuántos genes tiene el ser humano? Cuando el 26 de junio de 2000 se presentó, en presencia de Bill Clinton y Tony Blair, el primer borrador de la secuencia del genoma humano, los investigadores aún no tenían contestación a esta pregunta, y la mejor estimación se encuentra entre 40.000 y 80.000 genes. ¿Cómo es posible que celebremos, como uno de los grandes acontecimientos de la investigación en la última década, la secuenciación del genoma humano y aún no sepamos de cuántos genes consta? ¿Qué va a suponer el conocimiento del genoma humano a la conquista de la enfermedad? ¿La información contenida en el genoma, servirá para describir en detalle el curso de la evolución de la especie humana? Éstos son algunos de los temas que trata Matt Ridley, periodista especializado en ciencia, en *Genoma: La autobiografía de una especie en 23 capítulos*.

El genoma humano es un mensaje digital que contiene toda la información necesaria para construir un individuo. Como es bien conocido, los genomas están escritos con un código de cuatro letras, A, C, G y T, que representan las bases adenina, citosina, guanina y timina. Poder leer el genoma humano nos facilitará comprender nuestros orígenes y evolución, nuestro comportamiento, por qué enfermamos y cómo envejecemos. “El genoma humano constituye nada menos que una autobiografía de nuestra especie” dice Ridley, “ha sido corregido, abreviado, modificado y aumentado a medida que se ha transmitido de generación en generación a lo

Matt Ridley

Genoma:

La autobiografía de una especie en 23 capítulos

Madrid, Taurus, 2000. 388 págs. ISBN: 84-306-0414-6



MATT RIDLEY

ARCHIVO FCS

Genoma es un buen libro, en ocasiones excelente, uno de los mejores libros de divulgación científica que he leído últimamente.

largo de más de tres mil millones de años”. El genoma humano está formado por unos tres mil millones de pares de bases que codifican un número aún indeterminado de genes; el número real, posiblemente, se halle más cerca de 40.000 que de 80.000. El genoma es un mensaje digital con múltiples instrucciones. No sólo lleva la información necesaria para construir un individuo, sino que contiene también otras instrucciones que permiten, por ejemplo,

que el DNA se duplique, que el individuo resultante se desarrolle –desde la formación del embrión hasta que envejece–, o para ayudarlo a sobrevivir –lo que llamamos instinto, como por ejemplo la información necesaria para desarrollar un lenguaje–. El estudio del genoma humano es uno de los mayores retos de la biología en las próximas décadas y ha dado lugar a una nueva disciplina: la biología post-genómica o genómica funcional.

EL CURIOSO

impertinente

El estudio del genoma humano es uno de los mayores retos de la biología en las próximas décadas y ha dado lugar a una nueva disciplina: la biología post-genómica o genómica funcional.

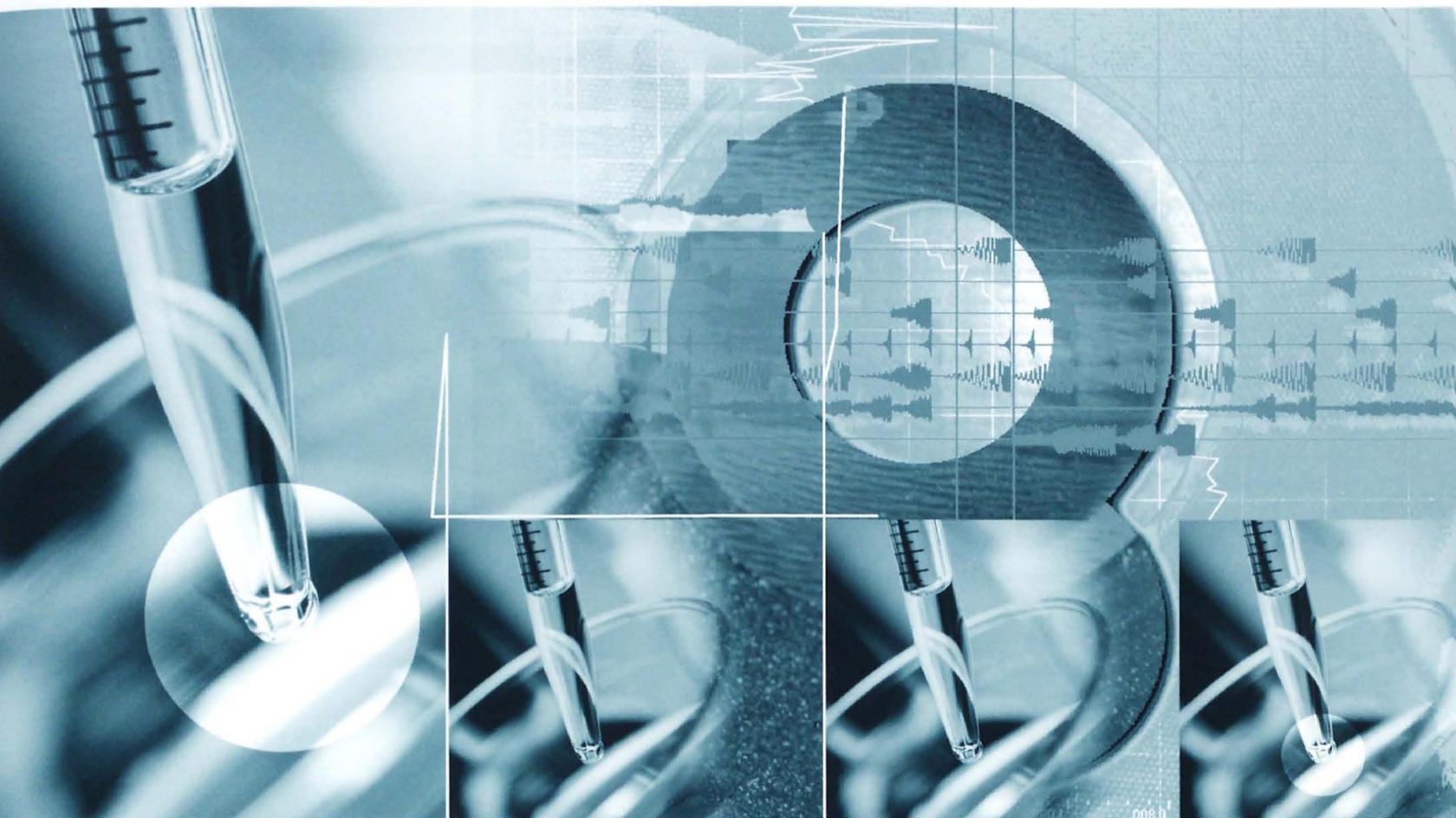
Desafortunadamente –quizá por motivos de promoción personal o comerciales, o por el desconocimiento de algunos biólogos moleculares sobre la complejidad de la enfermedad– algunos científicos, y también medios de comunicación, llevan meses anunciando que el conocimiento de la secuencia del genoma humano va a suponer, casi de manera inmediata, la conquista de la enfermedad. Es conveniente recordar que cuando Robert Koch descubrió, en 1882, el organismo que causaba la tuberculosis, la prensa mundial lo celebró como el final de esa terrible plaga. Y sin embargo, hubo que esperar otros 70 años, llenos de experimentos fallidos, hasta que Selman Waxman descubriera la estreptomycin y abriera definitivamente la puerta a la curación de esta enfermedad. Del mismo modo, cuando en el año 1982 se descubrió el virus que causa el SIDA se pensó que la curación de esta mortal enfermedad se encontraba a la vuelta de la esquina. Y de nuevo no ha sido así. Hay siempre un largo camino entre el trabajo del laboratorio y las aplicaciones clínicas. Los frutos de la era molecular, que se inició en 1953 con la determinación por Francis Crick y James Watson de la estructura del DNA, aún están por llegar. Y tardarán en llegar porque describir no es lo mismo que comprender, y ninguna de las teorías existentes explican la realidad biológica con la precisión y dinamismo con que, por ejemplo, las actuales teorías en física

y química explican sus respectivas materias. Sencillamente, aún no sabemos lo suficiente sobre un gran número de enfermedades y por ello no es posible curarlas. Y las aplicaciones clínicas del proyecto genoma no van a ser una excepción. La falta de resultados prácticos inmediatos, en una sociedad expectante y convencida, puede originar frustración y falta de apoyo a estas mismas investigaciones que ahora se defienden con tanto entusiasmo. Analizar y comprender toda la información incluida en el genoma humano no sólo va a ser enormemente costoso, sino que consumirá la carrera de miles de investigadores durante varias generaciones. Ignorarlo no tiene ningún sentido. Ante esta situación de euforia general sobre los beneficios que va a traer de manera inmediata el conocimiento de la secuencia del genoma humano, hay que dar la bienvenida al libro de Ridley, que explica, con claridad y fácil lenguaje, en qué consiste el genoma humano, la enorme dificultad de analizar y comprender toda la información que contiene, y cómo su estudio ayudará, entre otras cosas, a entender mejor la enfermedad y desarrollar una nueva medicina.

Conviene también decir aquí que la expresión “genoma humano” se utiliza en general de forma confusa, pues hace pensar en el genoma humano como en una entidad singular y estable, como si existiese un único genoma que se expre-

sa de manera variada en los distintos individuos dependiendo de factores ambientales tales como la educación, condiciones de vida, etc. Por el contrario, aunque todos seamos genéticamente muy parecidos, no hay dos individuos (con excepción de los gemelos univitelinos) que compartan el mismo genoma. Dos personas no relacionadas difieren en un par de bases de cada 1000 –y un hombre y un chimpancé difieren tan sólo en dos pares de cada 100!–; cada una de estas diferencias se denominan *single nucleotide polymorphisms*, abreviado SNPs, y comúnmente conocidos como *snips*. Los *snips* son probablemente la causa de las enfermedades genéticas más comunes. El DNA de cada individuo contiene muchos *snips* y, cuando una persona tiene la mala suerte de ser portador de un cierto conjunto de *snips*, se encuentra predispuesta a padecer una u otra de las múltiples enfermedades con algún componente genético como diabetes, enfermedad cardiovascular, cáncer, etc.

Cada capítulo del libro de Ridley está dedicado a uno de los genes que se encuentran en los 23 pares de cromosomas que alojan el conjunto de los genes humanos, y a relatar su historia. Así, los primeros capítulos de *Genoma* están dedicados a la teoría de que los genes contienen información digital y al origen de la vida; a la historia de la evolución humana, de la genética y a los trastornos hereditarios; y a la búsqueda de genes cuyas mutaciones se asocian a enfermedades como el asma, enfermedad cardiovascular y cáncer de mama. A continuación Ridley narra la historia de la búsqueda de genes que influyen sobre la inteligencia; sobre la capacidad lingüística y psicológica (la historia sobre la búsqueda de genes relacionados con el lenguaje es excelente), la personalidad y la genética de los mecanismos del aprendizaje; sobre los genes homeóticos y de qué forma han facilitado el estudio de la embriología; y sobre el envejecimiento. *Genoma* trata, también, otros temas como el uso de la genética para estudiar la historia de las migraciones humanas y en medicina forense; terapia



génica, diagnóstico genético y su uso para la prevención de la enfermedad; trata también de la relación entre los priones, la encefalopatía espongiforme bovina (síndrome de las vacas locas) y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob. Finaliza *Genoma* con un capítulo dedicado a la historia del movimiento eugenésico (principalmente en los Estados Unidos) y otro sobre el libre albedrío. Incluye el libro, muy bien traducido por Irene Cifuentes, una sección dedicada a bibliografía, bien seleccionada, y con breves notas del autor. No es necesario leer el libro de manera ordenada, desde el primero al último capítulo. El libro de Ridley se puede leer eligiendo los capítulos en cualquier orden, según el gusto o interés de cada lector sobre diversos aspectos del genoma humano. En conclusión, *Genoma* es un buen libro, en ocasiones excelente, uno de los mejores libros de divulgación científica que he leído últimamente.

El libro de Ridley explica, con claridad y fácil lenguaje, en qué consiste el genoma humano, la enorme dificultad de analizar y comprender toda la información que contiene, y cómo su estudio ayudará, entre otras cosas, a entender mejor la enfermedad y desarrollar una nueva medicina.



Con otra

José Miguel Coldefors

Es posible que, como afirmó Susan Sontag, el modo más auténtico de encarar la enfermedad, y el modo más sano de estar enfermo, sea el que menos se presta y mejor resiste al pensamiento metafórico. Pero aunque esa afirmación sea cierta, no se puede excluir el lenguaje literario para acercarnos al hombre cuando sufre, cuando llega la consciencia de que, de un modo u otro, estamos conviviendo no ya con la enfermedad sino con la muerte.

Y es que “El poeta crea la resurrección (...) entona ante la muerte un hurra victorioso”, como dijo alguna vez Lezama Lima, un escritor que se consolaba del asma que padecía pensando en lo que él llamaba la “infinita cofradía de grandes asmáticos” que le habían precedido, “desde Séneca, que fue el primero, a Proust, uno de los últimos”. “Yo mismo soy el asma”, concluía, no sin cierto orgullo, Lezama Lima, seguro de sobrevivir al terrible encontronazo del más allá, y a la inmovilidad a la que su enfermedad le condenaba, desde la imaginación y, señalaba el autor de *Paradiso*, desde los viajes más espléndidos, “los que un hombre puede intentar por los corredores de su casa”.

En esos viajes que iniciamos desde la quietud, apenas con un movimiento de imaginación cabe la fortuna de llegar a Celama, ese territorio literario que Luis Mateo Díez nos viene mostrando desde su obra *El espíritu del páramo*, ese espacio, escribe el autor, “de anonimato y olvido (...) en el que el tiempo se amontona sobre la realidad del erial como si no existiese”.

Antes de Celama, Luis Mateo Díez ya había publicado una abundante obra literaria; fundamentalmente narrativa, aunque sus inicios fueron en el grupo poético *Claraboya* de León. En sus cuentos y en sus primeras novelas hay una mirada crítica de la realidad y unos per-

sonajes que –en no pocas ocasiones– llaman a la compasión o a la ternura, en un paisaje en el que aparece la reflexión, lo simbólico y –con frecuencia– lo esperpéntico y donde conviven lo real y lo imaginario.

A veces, como en la novela *Las estaciones provinciales*, el autor nos deja un retrato de existencias perdidas en las que, como nos dice el protagonista, Marcos Parra, es preciso sentir el alivio de las superficies solitarias y buscar “ese sueño que nivela las emociones del placer”.

Con *La fuente de la edad*, Premio Nacional y Premio de la Crítica, Luis Mateo Díez llega a uno de los puntos más altos de lo que algunos pueden llamar primera etapa de su carrera literaria. Novela de cofrades, laberintos y orujo, escrita con un lenguaje pleno de rigor, precisión y belleza, narra, sin concesiones, la búsqueda “de las aguas de juventud que encierran el poder medicinal del tiempo”. Aquella magnífica novela fue seguida por otras inolvidables: *Las horas completas*, *El expediente del naufrago* y, cómo no, *Camino de perdición*, ese impagable recorrido del protagonista, Sebastián Odollo, tránsito inolvidable, viaje de noches y pensiones, cuando “la ruta es la ruta”, y como dice Sebastián, “las esquinas que hay que doblar son siempre las que faltan”.

Después llega la ya nombrada *El espíritu del páramo*, Celama, el Territorio, los silencios y aparece, muy a menudo, el autor con una voz de aliento más lírico. Es, en cierto modo, y es sólo una opinión personal, la plenitud de Luis Mateo Díez, pese a la importancia de su obra anterior, que ya por sí sola hubiera bastado para situarlo entre los primeros narradores españoles de la segunda mitad del siglo. Después van llegando otras obras: aquella breve, intensa y dura novela que es *La mirada del alma*, con la enfermedad y el deseo al fondo, y esa evocación



LUIS MATEO DÍEZ

mirada



LUIS MATEO DÍEZ

ARCHIVO FCS

maravillosa de los años infantiles, *Días del desván*, memoria de aquellos tiempos en el Valle de Laciana cuando los muchachos no sabían aún que “la infancia no es una edad sino un estado de inocencia y sabiduría ciega”, como se nos cuenta en ese libro. Agradecemos, pues, que no hiciera caso a su amigo Tello Ercina al que oyó decir, nos ha contado Luis Mateo Díez en uno de sus artículos en prensa, que cuando un escritor habla de su infancia está perdido. Leyendo *Días del desván* sabemos a dónde se puede llegar desde la memoria de aquel pasado personal.

Fueron llegando otras obras, como *El paraíso de los mortales*, donde el autor parece tener presente aquella frase de uno de los personajes de *Las estaciones provinciales*, don Paciano, pronunciada desde sus ojillos acuosos alentados por el recuerdo: “Si perdemos el humor, perdemos la vida”.

La ruina del cielo. Un obituario es la última novela de Luis Mateo Díez. Novela que será recordada no por el premio recientemente concedido, sino por su ambición literaria, su formidable impulso narrativo, sus historias inolvidables, su lenguaje sin mácula. Allí está Celama, ese lugar que es una invención literaria, un páramo, el Páramo por excelencia. No hay mejor camino para avistar Celama —ha escrito Luis Mateo Díez— que la imagen de los páramos en la voz de Don Quijote cuando incita a don Diego de Miranda a que busque lo imposible y resista en los páramos despoblados las inclemencias del tiempo y los peligros que acechan a los caballeros.

Celama es para los lectores un territorio al que nos gustaría volver, aunque sepamos que allí la pobreza es como el “humus de su condición”, que hay lugares en los que la asepsia jamás logra paliar el sudor de la desgracia y donde han ocu-

rrido historias tan tristes, conmovedoras y bellas como las de Martín Huero, aquel hombre al que se le murió la esposa y guardó silencio “con esa dimensión del respeto y la elegancia —nos dice el narrador— con que algunos seres humanos dan constancia de sí mismos, de su pensamiento y emoción (...)”. En fin, en esta novela, repleta de los topónimos y antropónimos característicos de la obra de Luis Mateo Díez, vamos aumentando la sospecha de que lo más hondo y universal del hombre está en sus viajes más breves, en la provincia tranquila donde ese hombre reposa, medita y sueña. Y por eso queremos volver a Celama, porque allí fuimos quienes realmente somos y ése es uno de los regalos de la literatura, que nos hace no sólo conocernos a nosotros mismos, sino a personajes como Ana Karenina, Max Estrella, Carlos Swan o los cronopios de Cortázar, y a lugares que sólo existen porque los crearon Faulkner, Proust, Benet o Luis Mateo Díez y que, sin embargo, son, para nosotros, referencias inevitables en nuestra vida. Llegamos a estar seguros de que una vez ardió la Santa María de Juan Carlos Onetti o de que los muertos habitan en la Comala de Juan Rulfo.

Emilio Lledó escribió, en *El silencio de la escritura*, que hay palabras estériles que no hacen pensar, que no inician el camino de la reflexión, que no mueven sino que paralizan, y que hay otras “palabras con fundamento”. Palabras con fundamento son *Las palabras de la vida*, título del último libro de Luis Mateo Díez, otra obra espléndida que llega de la memoria y en la que nos cuenta, entre otras muchas historias, sus pasiones literarias de la niñez, el descubrimiento de que sin los cuentos somos más pobres, “esa pasión de vivir lo que no se tiene, lo que sólo el arte de la ficción conquista, un espejo —nos dice Luis Mateo Díez— del que todos los seres humanos somos deudores”, como nosotros de la obra de Luis Mateo Díez.

Crónica de la Jornada Yolanda Virseda

“Es un buen novelista y un buen escritor. Se puede ser lo primero sin ser lo segundo, pero él reúne las dos condiciones”. Luis Goytisolo dijo estas palabras refiriéndose a Luis Mateo Díez, uno de los valores más sólidos de la literatura española contemporánea. Como novelista, es dueño de la imaginación, y como escritor, seduce y contagia la pasión por la palabra.

A golpe de perseverancia e ingenio ha conseguido crear un mundo literario particular y personalísimo. Dice que escribe novelas porque de esa forma hace más extensa la realidad, convierte la vida en algo mucho más interesante. Anda “como cazador furtivo” a la búsqueda de sus historias, y reivindica el espacio rural para la ficción. Ha creado un escenario narrativo, el páramo de Celama, donde es difícil distinguir qué hay de imaginación y qué de realidad. Pero al cabo ¿no será lo mismo?

Enemigo del “marketing de la literatura”, no escribe habitualmente en ningún periódico ni es asiduo de tertulias o reuniones culturales. Su opinión sobre la vida está en sus novelas. A estas alturas nadie pone en duda su valía como narrador. Pero él afirma que nunca será un “superventas”, aunque reconoce que le siguen muchos lectores cómplices que se han acostumbrado a convivir con sus personajes.

Tímido y discreto, con apariencia cervantina, este funcionario municipal (dirige el Centro de Documentación Jurídica del Ayuntamiento de Madrid) conmovió el panorama literario español en 1987 con la publicación de *La fuente de la edad*. Por ella obtuvo el Premio Nacional de Literatura y el de la Crítica. Y después le llegó una catarata de galardones y la entrada en la Academia de la Lengua, donde dice estar por su obra, “no por mí mismo”.

Afirma que es muy cuidadoso con la norma, pero no se ata a la convención, pues para él la lengua está en la calle, en los bares, en los pueblos de su tierra. Por

eso, entra en la Academia siendo consciente de que “no se puede poner límites al aire”, aunque se intente pactar determinadas normas de comportamiento.

Trabaja en el centro de Madrid, en esa especie de oasis barroco que es la Plaza Mayor, pero escribe en un pueblo de la Sierra de Guadarrama, aunque reconoce que la inspiración se esconde en las laderas de Cueto Nidío, un bosque de acebos de su tierra natal, León.

De su origen agradece la fascinación por las narraciones orales, ese espacio mágico que florece llamativamente en el oeste peninsular. De pequeño, le gustaba escuchar cuentos para después escribirlos. Su hermano se encargaba de “editar” manualmente los textos de Mateo, y entre los dos vendían en el colegio estas primeras ediciones. Los derechos de autor se destinaban a “regalíz y bolas de anís”. Así empezó su carrera.

Los males imaginarios

“Los temas sustanciales de mis libros son la memoria, la desmemoria, el olvido, las pérdidas, los perdidos, los extraviados y los perdedores”, afirma Mateo Díez. Con este equipaje inició su particular viaje por la enfermedad y la literatura.

Si la novela es imaginación, muchos de los males imaginarios pueden ser tan perturbadores como la vida real. Nunca se sintió más enfermo que cuando compartió la enfermedad de muchos de sus personajes, pero también reconoce que muchas de las sensaciones de dolor, delirio o enfermedad provienen de la condición de escritor: “hasta tal punto, que la experiencia imaginaria se hace real, mi cuerpo se contagia de lo que la imaginación insufla a mi espíritu, y en más de una ocasión me he ido a la cama a sudar la fiebre que trastorna a uno de mis personajes”.

LUIS MATEO DÍEZ

Tal es la presión de su mundo imaginario que ha temido enfermar cuando en la trama lo hacía alguno de los personajes, pues para él “escribir es una experiencia física, no solo mental”. Por eso, los novelistas saben lo que es la muerte antes de que les llegue el momento, ya que acarrear muertes en su vida a través de la ficción: “con la enfermedad sucede lo mismo, pero no conviene olvidar que la literatura reconvierte sin remedio cualquier enfermedad en una enfermedad del alma”.

Expiación de la maldad

La primera experiencia que tuvo de la enfermedad Mateo Díez fue a causa de “una expiación”, efecto de un sentimiento solidario: “Me sentí malo después de haber sido malo, después de haber participado en unas cuantas maldades con mis amigos más íntimos”. Había en su pueblo un niño enfermo del corazón, “pusilánime, asustadizo y apocado”. Su fragilidad era un desafío para los muchachos. Se dedicaban a asustarle, y una noche se excedieron en la broma. El niño lloraba e hipaba ante unas terribles máscaras que aparecieron en la ventana de su habitación. Consciente de las posibles consecuencias de su travesura, el más valiente de la pandilla se acercó a pedir perdón a sus padres y encontró al pequeño cardiópata escondido debajo de la mesa con “algo rojo en la boca, posiblemente su corazón enfermo”.

Mateo enfermó unos días después, “una enfermedad con la que expiaba aquellas maldades”, y todos los demás muchachos también contrajeron el mismo “virus”: “El primero de nosotros que descubrió que lo que nos pasaba es que nos habíamos puesto enfermos del corazón, igual que el hijo del sastre, dio en la diana del modo más mortificante y pesaroso. De eso estábamos malos, del corazón, del mismo trapo rojo que se le salía por la boca al niño que se escondía debajo de la mesa”.

La enfermedad que condiciona la vida

La vida marcada por la enfermedad es aún un recuerdo importante para el escritor. Pero no la enfermedad que determina la muerte. Esa enfermedad no fue un impacto para el Mateo adolescente. Quizás antes se comprendía mejor “que nada pertenece tan directamente a la vida como la propia muerte”. Sin embargo, la enfermedad que condiciona y modifica la vida sí dejó una intensa huella en el escritor. La

hermana de uno de sus amigos estaba enferma del pulmón. Las visitas al hospital se sucedieron durante un otoño. Los jóvenes amaban a esa enferma y “ella se apropiaba de nuestro amor enfermo con parecida solvencia a como se había hecho dueña de su propia enfermedad”. Recuerda esa historia de amor como la más intensa de su adolescencia, unos años en que las historias románticas tenían un color enfermizo: “Probablemente porque la adolescencia la recuerdo como una enfermedad. Tardé mucho tiempo en curarme de ella. Si fuera consecuente, debería reconocer

La literatura reconvierte sin remedio cualquier enfermedad en una enfermedad del alma.

LUIS MATEO DIEZ

ARCHIVO FCS



que toda mi vida se convirtió en una larga convalecencia de la adolescencia y de la infancia. Nunca me curé del todo, los males imaginarios se hacen crónicos, el adolescente extraviado y el niño perdido jamás volvieron para sanarme”.

Y esa muchacha enferma condicionó la melancolía e indolencia de muchas de las tardes de su adolescencia. La enfermedad justificaba su amor y, cuando curó, también desaparecieron esos sentimientos: “A lo mejor de lo que estábamos enamorados era de su enfermedad”.

Crespo reflexiona así sobre la enfermedad: “Tengo conciencia de que la enfermedad se incubaba desde hacía mucho tiempo y sé que mi condición de solitario acrecentaba la autodefensa hacia su reconocimiento, esa forma de no dar importancia a lo que vamos sabiendo que la tiene, esa propensión a que el olvido de uno mismo sea la mejor manera de no ser conscientes de lo que nos pasa”.

La enfermedad alimenta la melancolía del personaje, como alimenta muchas

La mirada del alma, fábula de enfermos

Muchos de los personajes de la obra de Mateo Díez han sufrido enfermedades, muchas veces alimentadas por la propia experiencia de la enfermedad del autor. Pero es una enfermedad irremediablemente unida a la soledad, una enfermedad que impregna al lector: “Los enfermos de mis ficciones irradian el polen de su aflicción, la melancolía de su intimidad, que tiene mucho que ver con las razones más hondas de su soledad y secreto. Son enfermos que llenan de enfermedad sus habitaciones, su pequeño mundo, su opresivo universo, enfermos que a veces viven en barrios contaminados, en ciudades envueltas por una nube amarilla, en lazaretos que ellos mismos imaginaron para que nadie pueda echarles en cara su aislamiento”.

Su novela *La mirada del alma* es, tal vez, la fábula donde se encuentra con más claridad esta particular visión de la enfermedad. La acción se sitúa en un sanatorio donde el personaje central, Romero, cuenta su vida a su compañero Crespo en una tarde “testamentaria”.



LUIS MATEO DÍEZ

Los enfermos de mis ficciones irradian el polen de su aflicción, la melancolía de su intimidad, que tiene mucho que ver con las razones más hondas de su soledad y secreto.

MUSEO DE ARTE CONTEMPORÁNEO, MADRID



LA CONVALECIENTE

MARIA BLANCHARD (1881-1932)

veces la de las personas reales. Pero en ella encuentra Romero el sentido de la soledad y de lo que él llama "la perfección del silencio".

Enfermos de querer vivir tanto

Pero los personajes de las novelas de Mateo Díez son excepcionalmente vitales. No son héroes ni les pasan cosas memorables, pero desde lo cotidiano viven extraordinarias aventuras interiores: "La radicalidad vital de mis personajes deriva de su conciencia, de su condición, de su destino. Son vitalistas extremos que jamás vivirán todo lo que quisieran, vividores que involucran en la imaginación lo que la realidad no les concede. De esa tensión irremediable entre realidad y deseo, entre lo que podemos y lo que queremos, está fabricado en buena medida el sentido de su existencia. Y por eso también frecuentemente enferman de deseo, se ponen malos al percibir su extravío, malos de no poder vivir, enfermos de querer vivir tanto".

Mis personajes frecuentemente enferman de deseo, se ponen malos al percibir su extravío, malos de no poder vivir, enfermos de querer vivir tanto.

Con otra

F. Javier Puerto



JOSEFINA ALDECOA

ARCHIVO FCS

Hace ahora once autores –poco más de un año– presentaba al primer protagonista de este ciclo, al que hoy ponemos un punto. Los organizadores deseáramos que fuese seguido. En el futuro inmediato, si todo transcurre como deseamos, se recogerán en un libro todas las intervenciones y volveremos, con una idea similar, a ocuparnos de la literatura y de la salud.

En este periodo hemos disfrutado, por tanto hemos vivido, si no más, sí mejor. Las tardes del ciclo, en la Fundación, las diferentes miradas de los escritores sobre la enfermedad han sido siempre refrescantes, en ocasiones magistrales y en otras sobrecogedoras. Hemos vuelto a constatar la diferencia existente entre el lenguaje literario y el científico y nos reafirmamos en la absurda barbaridad de poner a

las humanidades frente a las ciencias. Sólo una torpe lectura de la llamada Revolución Científica llevó a tal desatino. La Ciencia se ocupó, en exclusiva, de la razón, dejó de lado los sentimientos, y las llamadas letras humanas parecieron abdicar de la sabiduría práctica. Hoy en día no es admisible esa situación. *Con otra mirada*, espero, contribuirá algo a solucionarla.

Acabamos esta primera parte del ciclo con una personalísima voz femenina. Josefina Aldecoa, para muchos lectores de mi generación, era una sombra. El reflejo callado y protector de un escritor mítico, Ignacio Aldecoa. Sin embargo, un día, la sombra comenzó a hablar y lo hizo siempre desde una interpretación fieramente personal de la realidad.

JOSEFINA ALDECOA

mirada

Se puede abordar la obra de Josefina Aldecoa desde muy diferentes perspectivas. Permítanme hacerlo sólo desde dos. La de la Historia reciente de España y la de la vivencia femenina de la realidad.

Hace unos años, un historiador iluminado proclamó el fin de la Historia. Vendió mucho. En la sociedad de mercado se compra lo virtual, lo inexistente y lo estúpido. En su mensaje había un retazo de inteligencia: la Historia, que nunca se acaba, la reescribe cada generación. En los países anglosajones hay una permanente discusión sobre si es posible reconstruir el pasado: el clima, las costumbres, los gustos culinarios, los sentimientos, los usos amorosos..., en el ámbito mediterráneo se habla más de objetividad, como si la Historia pudiera ser similar a la Química, manejable en un laboratorio, matematizable y reproducible.

En el siglo XVIII, los Borbones se dieron tanta cuenta de las necesidades de un Estado constituido sobre una variedad plurinacional, que crearon la Academia de la Historia, para que nos dotase de un pasado común, y la de la Lengua, para podernos entender pese a las diferencias. Pues bien, en la actualidad, varios historiadores de moda, procedentes, en ocasiones, de la vieja historiografía marxista o al menos comprometida, están empeñados en convencernos de que nuestra Historia es similar y equiparable a la del resto de Europa. Está bien el intento. Los nuevos tiempos, la nueva democracia, exigen de seres acrílicos y sin complejos. Además su propósito no es nuevo. Un eslogan de la dictadura decía: "zoy español, ¡casi ná!" Estos nuevos propagandistas, simplemente, tratan de quitar las faltas de ortografía a la retórica franquista. Frente a ellos, además de los archivos y del sentido común, se alza la literatura. Cuesta creerlos luego de leer a Arturo Barea, a Luis Martín Santos, a Max Aub, a Ramón J. Sender, a Luis Goytisolo, a Juan Marsé, a Ignacio Aldecoa o la trilogía de Josefina Aldecoa: *Historia de una maestra*, *Mujeres de negro* y la

Fuerza del destino. Cuesta mucho creerlos después de escuchar el verso de Gil de Biedma, en su *Apología y Petición*: "de todas las historias de la Historia, sin duda la más triste es la de España, porque termina mal. Como si el hombre, hartado ya de luchar con sus demonios, decidiese encargarles el gobierno y la administración de su pobreza".

La visión de la realidad, en Josefina Aldecoa, me parece a mí, es universal, pero femenina. Sus novelas son las de un ser liberal, progresista y burgués, ese término casi proscrito en nuestro país y que tan excelente juego ha dado en toda Europa. En España no ha habido, creo yo, una revolución liberal burguesa, o se está produciendo en la actualidad, y por eso hemos pasado de casi el Neolítico a la Post-modernidad. Encontrar una voz liberal, burguesa y laica, es un hallazgo esperanzador.

La vida, al menos la literaria, a los ojos de Josefina Aldecoa no precisa de la existencia del varón. Sus protagonistas, siempre, incluso en *Porque éramos jóvenes*, en donde lo masculino se hace más presente, son las mujeres. Los hombres ofrecen un contrapunto desvaído, apenas sin importancia. En sus novelas, la realidad es hembra. El maestro de la trilogía, pese a su heroísmo y sacrificio, en el fondo es egoísta y un poco estúpido, capaz de dejarse arrastrar por cualquier falda, como todos los hombres, parece leerse entre líneas. Incluso el atípico hacendado progresista mexicano, el segundo marido de la maestra, muere atormentado por su mala cabeza y su aventura fugaz. Lo cual es sorprendente, al menos en la actualidad, para una persona como yo, que tanto ama y conoce la realidad mexicana. Los hombres ocupan un lugar de silencio, el segundo plano sumiso que, en la literatura más convencional, tantas veces han ocupado las figuras femeninas. Se convierten en objetos, pero no para el placer, el deseo o la realización personal, sino para diluirse, como espectros, en un mundo sentimental, en

una realidad dura, vivida con sensibilidad femenina. Se puede exceptuar, acaso, al indiano bruto de *La enredadera*, necesario para dar tono a la protagonista femenina, enferma de amor y abandono. Lo dicho puede parecer un reproche de varón herido. No, es una constatación de la fuerza literaria de Josefina Aldecoa. Sus protagonistas se ven arrastradas por una España feroz, con una historia salvaje, y salen adelante sin parar en barras, sin melindres, sin lamentaciones, sin poner cirios ni a Dios, ni a las ideologías. Solas, en lucha con su dura realidad y fieles a sus propias ideas y a su cotidianidad más inmediata. En cualquier caso, mentiría si afirmase que en el universo literario de nuestra autora no hay hombres con peso específico propio. Está el nieto. Ese sí es importante. Probablemente será el más envidiado nieto de la historia de la Literatura, porque a los ojos de la escritora es el ser más interesante, un pequeño dios a quien hay que admirar, amar y proteger. ¡Quién hubiera podido ser el nieto, real o literario, de Josefina Aldecoa!

Esa visión fuerte, liberal, tolerante, femenina, comprometida con la realidad, con sus ideas y con su entorno, hemos logrado que la emplee, hoy, entre nosotros, en el análisis de la enfermedad.

A la mayoría de cuantos han pasado por aquí, en principio, no les pareció un tema excesivamente literario. Luego llegaron a la conclusión de que el denominador común de la vida es la enfermedad y la muerte, por eso, si uno es valiente y sincero, como sin lugar a dudas lo es Josefina Aldecoa, seguramente, cuando reflexiona sobre la enfermedad lo hace desde el amor sin límites a la vida. A ella le queda poner el punto, esperamos que seguido, a este ciclo. A mí, dejarla hablar y despedirme de ustedes. Espero que, como yo, hallan disfrutado. Espero que, como yo, sean conscientes de que hemos asistido a algunos momentos mágicos. Para mí, sin el exceso propio de la cortesía, ha sido un auténtico placer.

Crónica de la Jornada Yolanda Virseda

¿Qué pueden tener en común una escritora y una maestra? El amor a la palabra. La primera se vale de ella para entrar en el mundo mágico de la literatura, y la segunda enseña con palabras. La educadora tiene en su tarima las palabras libertad, creatividad, crítica. La escritora construye su universo literario con palabras sencillas, bellas pero lo suficientemente comprometidas como para conmover al lector cuando recuerdan nuestro pasado más reciente.

La escritura de Josefina Aldecoa es cotidiana, y quizá por ello excepcional. Es una literatura espejo, a veces tan real que estremece. Utilizada con las dosis exactas de ternura, amor, dureza, denuncia, compromiso y nostalgia. El resultado: una obra literaria mimada por los críticos y muy querida por los lectores.

No era fácil imaginar que Josefina, viuda de Ignacio Aldecoa, tuviera una voz tan personal y bella. Pocos sospecharon que la publicación de su *Historia de una maestra*, en 1990, se convertiría pronto en un referente de un tipo de novela que se creía ya olvidada. Cuarenta años después, Josefina retomaba las pinceladas más significativas de sus compañeros de la generación del 50. La denuncia silenciosa de Carmen Martín Gaité, Fernández Santos o Sánchez Ferlosio volvía a latir, pero esta vez con más vitalidad que rencor, con más ternura que nostalgia.

A ella, también le impulsó a escribir la necesidad de recordar la historia, como si con las palabras se pudieran recobrar algunos de los momentos robados por la guerra y la posguerra. Josefina recuperó esta necesidad en los años 90, y a *Historia de una maestra* le siguieron dos novelas más: *Mujeres de negro* y *La fuerza del destino*. El éxito fue sorprendente. Cuando la sociedad reconocía que la democracia estaba ya perfectamente establecida en nuestro país, una novela sobre la República y la Guerra Civil nos reconciliaba con una época demasiado oscura.

Aldecoa recuperaba la memoria olvidada durante los años de la transición, en una

necesidad de “denunciar y contar lo que pasó para no repetirlo”. Y tuvo éxito. Muchísimo éxito. Se cumplió su objetivo: “no ocultar su historia en el olvido”. Y desde entonces, su obra literaria ha crecido año tras año, a pesar de que sólo escribe durante el verano, cuando las vacaciones escolares se lo permiten.

Dice Josefina que de la mano de su madre (también era maestra) aprendió el goce de la lectura: “Los versos de Machado, de Lorca, de Juan Ramón Jiménez abrieron mis oídos y sensibilidad a un mundo mágico que nunca he abandonado: el mundo del idioma y su belleza y capacidad de transmitirnos los hallazgos más brillantes y conmovedores”.

Y en deuda a este espíritu, dirige desde hace muchos años una escuela desde la que enseña libertad a sus alumnos. Incansable, vital, profunda y comprometida, Josefina sigue educando y escribiendo.

Convalecencia y creación

La visión de la enfermedad de Aldecoa es original y, como no podía ser de otra forma, llamativamente positiva. Su mirada se centró en la convalecencia como un estado particularmente creativo. La vuelta a la vida que supone salir de una enfermedad seguro de haber triunfado sobre ella, pero sin las prisas y responsabilidades que requiere la vida cotidiana. Josefina escribió esta conferencia convaleciente de una enfermedad.

Para ella, “el hombre es un equilibrio entre salud y enfermedad. Nunca estamos totalmente sanos. Y sólo excepcionalmente estamos muy enfermos. En la salud, el cuerpo es protagonista de un bienestar físico confortable, que conduce a estados de alegría irracional, de euforia, de ganas de trabajar, de caminar, de vivir”.

Pero la enfermedad tiene fuertes connotaciones de culpabilidad, una visión que las distintas religiones han provocado en el

Josefina Aldecoa



EL HOMBRE DE LA OREJA CORTADA (AUTORRETRATO)

VICENT VAN GOGH (1853-1890)

hombre: si enfermo, será porque me he comportado mal: “la enfermedad como culpa está todavía hoy muy arraigada en el ser humano. Algo hemos hecho mal, algo ha fallado en nuestra conducta. Un sentimiento de fracaso, de fallo, de inferioridad, nos invade cuando nos sentimos enfermos. Al sentimiento de culpa se une el sentimiento de castigo”.

Una metamorfosis al revés

Pero a Aldecoa le interesa más la convalecencia, “una metamorfosis al revés que va unida a un sentimiento de esperanza y perdón. Por esta vez, el cuidado de nuestro cuerpo ha podido ser resuelto favorablemente”, y este periodo tiene unas características muy especiales que le hacen proclive a la creación: “La convalecencia nos aísla de las exigencias del mundo exterior. Incapaces de emprender nuestras actividades habituales, dormimos muchas horas y, en los momentos en que estamos despiertos, nos refugiamos en nosotros mismos... la conversación con nosotros mismos de la que habla Machado se convierte en habitual. Si la aparición de la enfermedad nos produce un sentimiento de culpa, la convalecencia nos libera de esa culpa. Atravesado el correspondiente

calvario de dolores, molestias, sufrimiento físico y moral que conlleva la enfermedad, la convalecencia se instala como una reconciliación con nuestro cuerpo, enemigo por un tiempo y relegado al fin a un segundo plano”.

Es un periodo donde vuelven los recuerdos y aparecen, según la escritora, muchas sensaciones adormecidas. Después de una convalecencia, todo cambia. Ella recuerda que aparecían “descubrimientos intelectuales inesperados, sentimientos intensos y complejos que me conmovían y me hacían llorar. Agudas percepciones de realidades que me habían pasado inadvertidas y que se mostraban con toda intensidad a la luz de los ojos cerrados”.

Los niños crecen después de una enfermedad, cambian de aspecto, y los adultos se libran por unos días de la impaciencia que produce cumplir con las exigencias de la vida. Sin duda, es el mejor tiempo para crear: “el estado de convalecencia es un estado muy adecuado para escribir. Una cierta melancolía, un ensimismamiento casi total. El aislamiento del mundo exterior y un apartamiento de todas las exigencias de la vida cotidiana son algunas de las causas que provocan eso que llamamos inspiración”.

El estado de convalecencia es muy adecuado para escribir. Una cierta melancolía, un ensimismamiento casi total. El aislamiento del mundo exterior y un apartamiento de todas las exigencias de la vida cotidiana son algunas de las causas que provocan eso que llamamos inspiración.

Crónica de la Jornada Yolanda Virseda

Aislarse para escribir

La literatura es también una terapia, pero necesita un estado de "convalecencia" para producirse. Aldecoa confesó que "sólo liberándome de los contactos inevitables y cotidianos con los seres que me rodean, puedo alcanzar la serenidad y el aislamiento de todo lo que exige el proceso de creación literaria. En mi experiencia personal, ese estado de concentración que conduce al proceso creador tiene mucho que ver con lo que ocurre en la convalecencia".

Por eso, la escritora provoca ella misma "estados de convalecencia" y se aísla de sus obligaciones para escribir: "crear literariamente -afirmó- exige un alto grado de independencia de las implicaciones con el mundo exterior".

En estos momentos, la melancolía es esencial en su proceso creador. No la melancolía sinónimo de tristeza o abati-

Sólo liberándome de los contactos inevitables y cotidianos con los seres que me rodean, puedo alcanzar la serenidad y el aislamiento de todo lo que exige el proceso de creación literaria.




JOSEFINA ALDECOA

Josefina R. Aldecoa
La Robla (León) 1926.

Cursó estudios de Filosofía y Letras en la Universidad Complutense de Madrid, en donde se doctoró en 1950. Durante los años de universidad entró en contacto con un grupo de compañeros que luego formarían la llamada "generación de los cincuenta": Rafael Sánchez Ferlosú, Jesús Fernández Santos, Alfonso Sastre, Carmen Martín Gaité e Ignacio Aldecoa. Con este último se casó en 1952.

En 1959 inauguró un colegio privado, de corte liberal, a cuyo frente continúa en la actualidad.

Autora de numerosos relatos y artículos publicados en diversas revistas, entre sus obras destacan *La coneadora* (1984), *Porque crímenes adivinos* (1985), *El vegetal* (1988) y la trilogía *Historia de una muestra* (1990), *Maestros de agua* (1994) y *La fuerza del destino* (1997). Recientemente ha publicado *Condiversidad una abeja* (1998).

Sus textos tienen un tinte realista, en donde el estilo claro jamás oculta una intención narrativa puesta al servicio de una ideología laica, tolerante y liberal. Aunque sus preocupaciones son universales, su mirada literaria es casi exclusivamente femenina. Su mundo es un mundo hembra, en donde los hombres dan contrapunto a la vida de unas protagonistas que se debaten entre los prejuicios sociales, los impedimentos históricos de un siglo convulso y el deseo de forjar su propio destino. Sus escritos son el testimonio de la existencia casi clandestina, en España, de una burguesía progresista, liberal y culta.



LA FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD
Y LA RESIDENCIA DE ESTUDIANTES
SE COMPLICEN EN INVITARLE A LA CONFERENCIA

"CONVALECENCIA Y CREACION"
DE
JOSEFINA ALDECOA

DENTRO DEL CICLO: "CON OTRA MIRADA,
UNA VISIÓN DE LA ENFERMEDAD
DESDE LA LITERATURA Y EL HUMANISMO"

LUGAR:
AUDITORIO DE LA FUNDACIÓN DE CIENCIAS DE LA SALUD,
AVDA. DE Pío XII, 14. 28016 MADRID

MADRID: 29 DE JUNIO DE 2000, 20:00 h.

Josefina ALDECOA

miento, sino una melancolía “lánguida, olvido de lo sensorial inmediato”.

De hecho, recordó Josefina, la melancolía ha sido motor de la creación en muchos momentos. El escritor romántico era escritor precisamente porque era melancólico, y este estado estaba producido casi siempre por una enfermedad, la tuberculosis, que parecía estar causada más por las musas que

por un agente infeccioso: “Las muestras ruidosas de salud tienen algo de ofensivo. Sólo la gente grosera es gente que come mucho y todo le sienta bien y adquiere un aire de plenitud teñida de vulgaridad. Por el contrario, se considera y se valora al enfermizo, al lánguido, como un personaje sensible que habita en un plano superior, que flota, casi levita sobre la plebeidad de los descaradamente sanos”.

JOSEFINA ALDECOA

ARCHIVO FCS



La melancolía como motor literario

Una visión que, para la autora, ya existía veladamente en el siglo XVII, como lo demuestra el libro de Robert Burton, *Anatomía de la melancolía*. Aunque para este autor la melancolía es una enfermedad mental fruto de la ociosidad y la soledad, hay excepciones en las que se trata de “meditaciones provechosas que recomendaban los Santos Padres”. Y añade: “Es un paraíso, un cielo en la tierra, si se usa correctamente.”

Detrás de esta concepción tan particular, está la reivindicación de un espacio de aislamiento, de soledad, de lejanía de lo cotidiano e incluso el desprecio de las necesidades más primarias de nuestro cuerpo. En palabras de Josefina Aldecoa, este mismo sentimiento define lo que para ella es el proceso de la creación literaria: “una entrega absolutamente total al intento de expresar en palabras lo que queremos comunicar, lo que a su vez es el resultado de una indagación en nosotros mismos o en los seres que nos rodean; una búsqueda, un intento de explicación de la conducta humana, de nuestros miedos, desconciertos y contradicciones y de los de nuestros semejantes.

Sin despegarse de la realidad, sin alejarse en parte de la vida, ese proceso no podría llevarse a cabo. Es en un estado de convalecencia, real o provocada, cuando la inspiración produce sus frutos.”

Es en un estado de convalecencia, real o provocada, cuando la inspiración produce sus frutos.



“A partir de la investigación que pueden ser muy”

Margarita Salas

Presidenta del Instituto de España

Dicen de ella que es un ejemplo de rigor y tenacidad. Y lo afirman quienes más la conocen: sus doctorados. Margarita Salas ha cumplido 62 años y ha dedicado más de la mitad de su vida a la investigación. Parte de la culpa de que eligiera esta profesión, inusitada entonces para una mujer, la tuvo Severo Ochoa. Una conferencia del maestro contagió a Margarita el deseo de “conocer y descubrir” y, con el deseo, el placer de profundizar en lo inédito.

Desde entonces, nunca ha dejado de trabajar. Como mujer, le tocó luchar contra las reticencias de la comunidad científica, y como científica, tuvo que demostrar su valía a pesar de ser mujer. Hoy es reconocida a nivel internacional y sus trabajos han contribuido enormemente al desarrollo de la Biología Molecular. Sus contribuciones en la investigación han sido fundamentales, especialmente sus trabajos con el bacteriófago $\phi 29$, al que lleva unida “casi conyugalmente” desde 1967, año en que volvió a España después de trabajar junto a Severo Ochoa en Nueva York.

Es uno de los científicos españoles de mayor fama internacional, y este reconocimiento se ha plasmado en un centenar de distinciones nacionales e internacionales, que incluyen los premios Finlay y

L’Oreal de la UNESCO, la medalla Mendel de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia, el Premio Nacional Santiago Ramón y Cajal y el Premio Jaime I, entre otros.

Y además, ha sido la primera mujer en acceder a muchos puestos de gran relevancia científica: el Consejo Científico de EMBO (junto con Marianne Grunberg-Manago), la Real Academia de Ciencias (aún es la única mujer que se sienta en esta Institución) y la presidencia del Instituto de España.

Nos recibió en su laboratorio. Entre libros, microscopios y ordenadores. Allí pasa muchas horas, “todas las que puedo”. Quién sabe si esa perseverancia es lo que le hace ser tan sorprendentemente joven.

Eidon. ¿Es cierto que estuvo a punto de estudiar Medicina en vez de Química?

Dra. Salas. Cuando estaba acabando el bachiller, es cierto que no tenía claro si empezar Medicina o Química. Mi padre era médico y eso me influía, lógicamente. Tenía tantas dudas, que decidí venirme a Madrid porque, si acaso me decidía por Medicina, en Oviedo no podría estudiar la carrera. Tenté a la suerte y me matriculé en Química, sabiendo que el primer curso era común con Medicina. Sólo había una asignatura diferente, Geología, y pensé que si la aprobaba seguiría con la Química y me olvidaría de la Medicina. La Geología no me gustaba, y la verdad es que estudié la noche antes del examen, pero, para bien o para

“De la investigación básica se consiguen aplicaciones rentables también económicamente”



MARGARITA SALAS

ARCHIVO FCS

mal, aprobé la asignatura y me decidí a estudiar Química.

Eidon. ¿Por qué se dedicó a la investigación?

Dra. Salas. En la carrera de Química, en aquella época, sobre todo en el tercer curso, donde dábamos Química Orgánica, había muchas prácticas de laboratorio y nos pasábamos todo el día allí metidos. A mí me empezó a gustar. Dio la casualidad de que ese verano fui a Gijón con mi familia y visitamos a Severo Ochoa. Mi padre y él eran parientes políticos y muy amigos, pues habían estudiado jun-

tos en la Residencia de Estudiantes. Nos invitó a una conferencia que dio en Gijón. Fui a escucharle y me fascinó. Ochoa era un conferenciante fabuloso. Después, estuvimos hablando de su trabajo y me regaló un libro de Bioquímica. Yo todavía no había estudiado nada de esto, pero poco a poco me fui interesando por este ámbito. Él fue quien me recomendó hacer mi tesis doctoral con Alberto Sols y él fue quien me aconsejó ir a Estados Unidos para realizar los estudios postdoctorales en su laboratorio.

Eidon. ¿Qué recuerdo tiene de sus dos grandes maestros?

Dra. Salas. La fase de doctorado imprime carácter. Son los primeros pasos que das y es esencial el papel del maestro. Yo creo que tuve mucha suerte. Mis dos maestros eran personas enormemente rigurosas en el trabajo, muy críticas, y aprendí de ellos estas dos cualidades. Severo Ochoa era un magnífico comunicador y escribía muy bien, todos los trabajos eran de una sencillez y de una facilidad de comprensión impresionantes. A Sols tengo que agradecerle que me enseñara Bioquímica, la enzimología más clásica; a Ochoa, que me introdujera en la Biología Molecular.

A Sols tengo que agradecerle que me enseñara Bioquímica, la enzimología más clásica; a Ochoa, que me introdujera en la Biología Molecular.



MARGARITA SALAS

ARCHIVO FCS

Ochoa también jugó un papel decisivo en la decisión de volver a España. Mi marido y yo regresamos conscientes de que nos metíamos en una aventura. En 1967 no había Biología Molecular y, sobre todo, no había dinero para inves-

tigar, el Estado no daba ayudas para la investigación. Nosotros tuvimos la suerte de conseguir una beca americana que nos permitió comenzar a trabajar; si no, no hubiéramos podido ni siquiera comprar reactivos.

Eidón. Eladio Viñuela ha sido su marido y compañero de trabajo durante muchos años ¿cómo condicionó su carrera estar casada con un científico?

Dra. Salas. A mi marido lo conocí en la Facultad, y cuando terminamos la carrera nos hicimos novios. Yo empecé a trabajar con Alberto Sols, y mi marido también trabajó con él.

A Sols le costó aceptar trabajar con una mujer y, de hecho, me admitió en su equipo porque llevé una carta de recomendación de Severo Ochoa. En cierta ocasión, cuando me dieron el premio Severo Ochoa de la Fundación Ferrer, Sols dijo en su discurso que cuando llegué a su despacho para pedirle que me dirigiera la tesis doctoral pensó "bah, una chica, le daré algo no muy importante para que no sea un problema si no lo saca adelante". Esto refleja la mentalidad que había en el año 61. Pero tuvo que aguantarme, porque Ochoa me había recomendado. A Sols le debo mucho desde el punto de vista científico, pero desde el punto de vista perso-

Ochoa también jugó un papel decisivo en la decisión de volver a España. Mi marido y yo regresamos conscientes de que nos metíamos en una aventura.

nal él me trataba como “una mujer”, en el sentido más peyorativo. Años después, afortunadamente, cambió de opinión.

Sin embargo, en el laboratorio de Severo Ochoa me sentí persona, independientemente de mi sexo. Cuando llegamos, a Eladio y a mí nos puso a trabajar en grupos diferentes “para que, por lo menos, aprendiéramos inglés”, nos dijo. Pero lo que él pretendía era que los dos desarrolláramos nuestra potencialidad independientemente. Y a los dos nos fue muy bien. Yo me sentía valorada por lo que hacía. Después de tres años, volvimos a España. Sabíamos que era muy difícil hacer investigación en nuestro país, pero decidimos darnos un margen.

Vinimos con un tema común, porque éramos conscientes que era una locura abarcar más de un área y era más eficaz trabajar los dos en lo mismo. Comenzamos a trabajar en el bacteriófago $\phi 29$, tarea con la que continuó todavía, y he de reconocer que tuvimos mucha suerte. Volvimos a mediados del 67, y a finales de ese año se convocaron las primeras becas del Plan de Formación del Personal Investigador, con lo cual ya pudimos tener a nuestros primeros becarios, a los que se asignó 10.000 pesetas mensuales, una cantidad que no estaba mal en aquella época.

Eidón. ¿Les importaba a los becarios estar dirigidos por una mujer?

Dra. Salas. Todos los doctorandos eran chicos, pero, eso sí, las dos auxiliares eran chicas. Internamente, nunca tuvimos problemas, ninguno de los becarios tuvo recelo por estar dirigidos por una mujer. Pero en la comunidad científica yo era la mujer de Eladio. Por supuesto, me sentía relegada. Pero Eladio, que era un hombre muy generoso, decidió iniciar otro tema de trabajo y me dejó a mí sola con el $\phi 29$. Sin embargo, todo lo que al principio era una dificultad, más adelante se convirtió en una ventaja. La noticia estaba en que a una mujer le dieran un premio de investigación o que fuera nombrada miembro de la Acade-

mía de Ciencias. Por ser mujer, me hicieron muchas entrevistas, muchas referencias en el área no exclusivamente científica.

Eidón. ¿Y cómo es ahora la situación de la mujer en el ámbito científico?

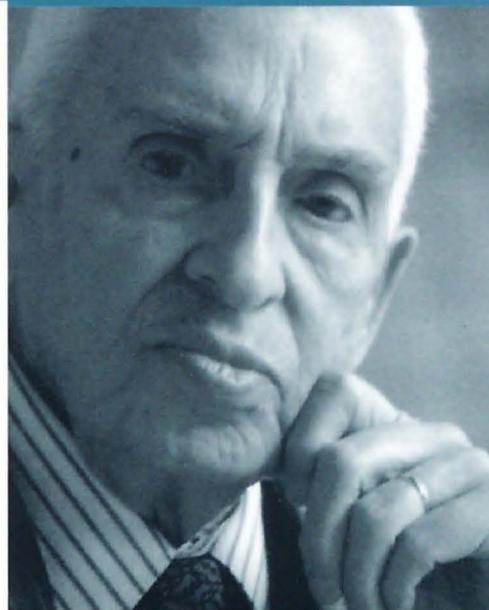
Dra. Salas. Ha cambiado mucho. En los laboratorios hay más chicas. Pero la diferencia fundamental es que las jóvenes tienen otra mentalidad. En mi época, la mayoría de las chicas, aunque hacían la carrera, no pensaban dedicarse profesionalmente. Ahora es al contrario, las chicas que hacen una tesis doctoral es porque están decididas a seguir trabajando en la investigación. Yo creo que la situación se está consolidando, pero aún queda mucho por hacer. Todavía la mayoría de los grupos de trabajo están dirigidos por chicos, situación que imagino cambiará dentro de pocos años.

Eidón. Tiene fama de ser muy rigurosa con sus becarios, pero es obvio que mantiene buena relación con ellos.

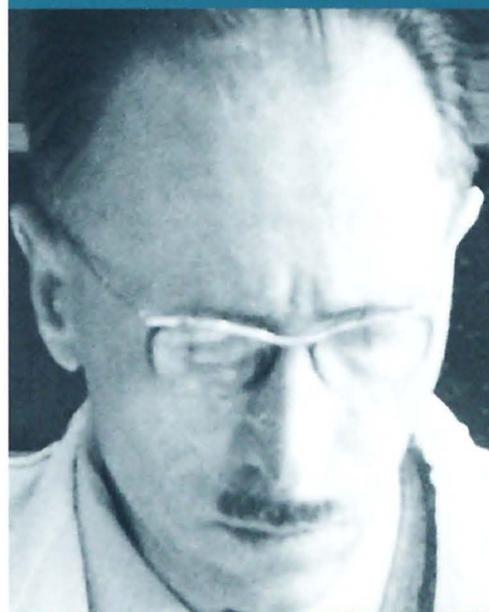
Dra. Salas. A mí me gusta mucho el contacto con los jóvenes. Acabo de cumplir 62 años y me siento joven, tal vez porque los doctorandos siempre tienen la misma edad –23, 24 años–, lo que te obliga a tratar siempre con gente joven y, de alguna manera, esto me rejuvenece.

Eidón. ¿Qué labores desempeña como Presidenta del Instituto de España?

Dra. Salas. Fundamentalmente, organizamos ciclos de conferencias de carácter eminentemente divulgativo. Nuestra intención es hacer llegar a la población el trabajo de los científicos de todas las áreas de conocimiento, pero de forma rigurosa. Hemos tratado desde los virus y las enfermedades emergentes, hasta las plantas transgénicas, pasando por temas de Física o Matemáticas. Desde que yo he asumido la Presidencia he intentado hacer más visible la parte científica. Recientemente, hemos hecho un ciclo de conferencias sobre “la mujer en el



SEVERO OCHOA



ALBERTO SOLS



ELADIO VINUELA

SABER y CONOCER



mundo académico". Ahora vamos a iniciar un ciclo largo sobre la memoria académica de un siglo. En realidad, intentamos potenciar la divulgación de la ciencia en nuestro país.

Eidon. ¿Cómo está la investigación en España?

Dra. Salas. Desde el punto de vista de la calidad, muy bien. Hay un porcentaje alto de trabajos en primera línea, y eso nos permite competir con los países europeos o americanos. Se nos mira de igual a igual, especialmente en la Biología Molecular. De hecho, fuera se rifan a los doctorandos españoles, ya que trabajan intensamente, pues ven las enormes dificultades que hay en España para acceder a un puesto de trabajo. Pero ésta es la parte negativa, hay poco dinero para la investigación, aunque las promesas son que va a aumentar el presupuesto para la investigación un 12 por ciento.

Un problema muy grave que tenemos ahora mismo es la incapacidad para recuperar jóvenes científicos, no ya "cerebros" que llevan toda la vida en EE.UU, esos son ya difícilmente recuperables, sólo es significativo el caso de Mariano Barbacid. Es difícil que gente como Manuel Perucho, por ejemplo, que quiere volver, lo haga, porque entre otras cosas los sueldos españoles no son competitivos. Pero, sobre todo, hay muchos investigadores jóvenes que están deseando volver a España y no pueden porque no hay puestos de trabajo, o porque si vienen con un contrato de reincorporación del Ministerio de tres años, al cabo de tres años se encuentran otra vez que no tienen nada, y muchos se vuelven a marchar. Parece que ahora van a ofrecer unos contratos llamados 5+5: cinco años de contrato que, previa evaluación, pueden renovarse por otros cinco. Aún no sabemos cuándo saldrán ni cuántos, pero ya es una buena señal.

Eidon. Durante más de 30 años ha trabajado con el fago ϕ 29 ¿cómo han sido estos años de intensa relación?

Dra. Salas. Iniciamos este trabajo porque era un virus pequeño, pero interesante desde el punto de vista morfológico. Y la verdad es que resultó mucho más apasionante de lo que pensábamos. La clave fue descubrir que su ácido nucleico tiene una proteína unida a los extremos del DNA y que esta proteína está implicada en una función en la replicación. Y lo más importante es que este sistema modelo se da, por ejemplo, en adenovirus humanos, en los virus de la hepatitis C, en poliovirus, etc. Los mecanismos básicos son muy similares. Lo que nosotros estudiamos en un sistema modelo relativamente simple de manipular es extrapolable a otros sistemas más complejos e interesantes desde el punto de vista sanitario y económico.

Ahora, este virus nos ha dado una gran recompensa. La DNA polimerasa replicada por este virus tiene unas propiedades fabulosas que la hacen muy interesante desde el punto de vista de la biotecnología. La hemos patentado y ahora hemos acordado una licencia de explotación. Es una enzima que amplifica la replicación del DNA de una forma impresionante. Las compañías secuenciadoras necesitan millones de unidades de este virus. Las previsiones son muy buenas, también desde el punto de vista económico. Es un ejemplo de cómo a partir de la investigación básica se consiguen aplicaciones que pueden ser muy rentables económicamente.

Eidon. ¿Y cómo se puede divulgar esto a la población, cree que es suficiente la labor de los medios de comunicación?

Dra. Salas. Se está divulgando bastante bien en general. En la prensa ya se pueden encontrar las novedades científicas, con rigor pero fácilmente comprensibles. Yo creo que se escribe correctamente, sin maquillar las noticias con el fin de que la gente las entienda con más facilidad. Pero pienso que habría que hacer una labor más importante en otros medios, como la radio o la televisión. Aún queda mucho por hacer. Es importante transmitir a la gente más joven valores tan frecuentemente olvidados como la perseverancia, y hacerles ver que, a pesar de lo largo del camino, la investigación también tiene su recompensa. Estamos notando que los mejores estudiantes ya no se dedican a la investigación, muchas veces escogen trabajar en empresas privadas, donde ganar dinero es más fácil y se consigue más rápidamente.

Eidon. ¿Qué opina de la clonación de embriones humanos?

Dra. Salas. Soy partidaria de utilizar los embriones congelados con fines terapéuticos. Yo creo que la humanidad va a beneficiarse de esto. En el caso de las células madre opino lo mismo. ¿El límite? Por ejemplo, se está proponiendo emplear embriones que han tenido

Lo que nosotros estudiamos en un sistema modelo relativamente simple de manipular es extrapolable a otros sistemas más complejos e interesantes desde el punto de vista sanitario y económico.

Yo creo que la propuesta del Gobierno Británico, de utilizar con fines terapéuticos los embriones que ya estuvieran congelados, debería haber sido una política general de la Unión Europea.

MARGARITA SALAS

ARCHIVO FCS

como máximo 10 divisiones. Hay quien dice que eso ya es un ser vivo y, por eso, muchos están en desacuerdo en emplear embriones congelados pero, entonces ¿qué hacemos con ellos? ¿los destruimos?

Yo creo que la propuesta del Gobierno Británico, de utilizar los embriones que ya estuvieran congelados, debería haber sido una política general de la Unión Europea. En la actualidad, existen en España 30.000 embriones humanos congelados, sobrantes de procesos de fecundación *in vitro*, con los que la sociedad científica no sabe qué hacer. ¿Por qué no utilizarlos para experimentación y avanzar en conocimientos que repercutirán en la sociedad?

Eidon. ¿Cuál es el descubrimiento científico más importante de este siglo?

Dra. Salas. Es difícil elegir uno solo. Yo creo que ha habido una serie de hallazgos que han formado la base de la Biología Molecular y que han permitido manipular organismos desde el punto de vista biotecnológico. Me quedaría con toda la tecnología basada en la investigación básica que ha dado lugar a la ingeniería genética. Su origen es eminentemente básico, pero con aplicaciones evidentes.

Eidon. Si tuviera que definir al investigador ideal ¿qué requisitos pediría?

Dra. Salas. Tendría que saber Química, Biología y, por supuesto, dominar el ordenador. Y, sobre todo, tener entusiasmo por descubrir.





CON VOZ propia

“Recordando a mis maestros y los diez mandamientos de la enzimología de la replicación del ADN”

El nombre de Arthur Kornberg siempre irá ligado al de Severo Ochoa. Y no sólo porque los dos recibieran, en 1959, el premio Nobel en Medicina por sus descubrimientos sobre el mecanismo y la síntesis biológica de los ácidos ribonucleico y desoxirribonucleico. Además, Severo y Arthur fueron amigos, y durante mucho tiempo compartieron una pasión: las enzimas.

Arthur Kornberg lleva más de cuarenta años enamorado de las enzimas. Y el culpable del inicio de esta larga relación fue Severo Ochoa. Cuando comenzó a trabajar con él, en 1946, se contagió de su entusiasmo por la bioquímica dinámica, el fraccionamiento enzimático y la espectrofotometría. Fueron para él los años más excitantes de su vida: “estaba fascinado por las enzimas y me enamoré de ellas al instante. Desde ese momento, he tenido varias aventuras con las enzimas, ninguna tan duradera como con la polimerasa ADN, pero nunca he conocido a una enzima aburrida o que me decepcionase”.

Arthur Kornberg ha sido uno de los protagonistas del ciclo *Con voz propia*. Su conferencia recogió la historia de una pasión. Las primeras palabras fueron de reconocimiento hacia sus maestros: Severo Ochoa y Carl y Gerty Cori. Gracias a ellos pudo introducirse en el difícil mundo de la investigación, y de ellos no sólo aprendió ciencia, también le enseñaron a perseverar en los momentos difíciles: “Tal vez, la característica más importante que distingue a los escasos científicos que se destacan del resto, es su capacidad para sobreponerse a los problemas familiares y, sobre todo, a las distracciones de las obligaciones institucionales y políticas, al desánimo que produce la escasez de recursos y el reconocimiento inadecuado, además de a las tentaciones de la fama y el dinero. Tanto Severo Ochoa como Carl y Gerty Cori se encuentran entre este grupo atípico de científicos que mantienen ese enfoque”.

Kornberg, que estudió Medicina y trabajó durante años como internista, tuvo

que dejar el hospital para ingresar en el ejército como médico de la Armada. Fue entonces cuando decidió cambiar la medicina asistencial por la investigación: “Quería aprender enzimología y la nueva bioquímica, materias éstas que no me enseñaron ocho años antes en la facultad de medicina”.

A partir de ese momento, su relación con Ochoa fue cada vez más estrecha. A pesar de que él sentía haber desaprovechado muchos años dedicándose a la medicina, Ochoa le acogió en su “viejo y reducido laboratorio” en 1946, cuando el maestro no ostentaba ningún cargo académico.

Recuerdos de Severo Ochoa

De todos los recuerdos de aquellos años de trabajo destaca uno que es un ejemplo de la personalidad noble y entusiasta del

Arthur Kornberg



ARCHIVO FCS

“Tal vez, la característica más importante que distingue a los escasos científicos que se destacan del resto, es su capacidad para sobreponerse a los problemas familiares y, sobre todo, a las distracciones de las obligaciones institucionales y políticas, al desánimo que produce la escasez de recursos y el reconocimiento inadecuado, además de a las tentaciones de la fama y el dinero.”

maestro. Así lo recuerda Kornberg: “Sucedió en diciembre de 1946. Por aquel entonces, un estudiante y yo descubrimos y purificamos parcialmente la enzima málica, que cataliza la conversión de malato en piruvato + CO₂”.

“Estábamos completando un preparado a gran escala, empezando con cientos de hígados de paloma. Trabajamos durante varias semanas para alcanzar el último escalón para obtener el precipitado que creíamos, en pruebas a pequeña escala, tendría la enzima en el estado de pureza adecuado. Una noche, a altas horas, Ochoa y yo estábamos disolviendo la fracción final de la enzima que estaba guardada en muchos tubos de ensayo. Acababa de verter el contenido disuelto de la última botella en un cilindro de medición en el que estaba la fracción de la enzima completa. Y mientras barría, tiré una de las tambaleantes botellas vacías de la balda donde se apiñaban. Entonces esa botella golpeó a otra y la siguiente a otra y el efecto dominó siguió hasta alcanzar el cilindro que contenía la enzima. Éste se cayó y el material preciado se desparramó por el suelo. Se había echado a perder para siempre. Ochoa trató de ser razonable, pero yo seguía tremendamente molesto. Cuando llegué a casa en metro, una hora más tarde, Ochoa me había llamado varias veces, estaba francamente preocupado por mi seguridad”.

“La mañana siguiente, de vuelta en el laboratorio, eché un vistazo al líquido que flotaba en la superficie más allá de la última fracción. Lo debía haber descartado porque en nuestros procedimientos de ensayo había permanecido inactivo. Pero lo había guardado y almacenado en el congelador a -15°C, y en ese momento me percaté de que el líquido que ante-

riormente era claro se había enturbiado. Hice acopio del material sólido, lo disolví, y testé su actividad. “Holy Toledo”, exclamé. Esta fracción tenía el volumen de la actividad de la enzima y era bastante más pura que la mejor preparación que habíamos conseguido con anterioridad. Severo se acercó corriendo para compartir mi estado de alivio y placer”.

El optimismo de Ochoa era contagioso y le enseñó a Kornberg a ser tenaz a pesar de las dificultades. Este espíritu, años después, sigue presente en el alumno. Pocos científicos cuentan con tanto entusiasmo años de duro y no siempre reconocido trabajo. El maestro “pervivirá en la memoria como fuente de inspiración de la investigación científica”.

Los Cori: un entusiasmo contagioso

Carl y Gerty Cori fueron también maestros y patronos de Arthur Kornberg en la comunidad científica. A pesar de que los estudios de estos investigadores han caído en el olvido, él les recordó por sus importantes trabajos en el descubrimiento de la fosforilasa de glucógeno. Este matrimonio, que tuvo que luchar contra los prejuicios antisemitas y antifeministas, logró crear un laboratorio en el que se respiraba una “ética del trabajo contagiosa, optimismo y una visión amplia de la biología”. Fueron también premiados con el Nobel y, para Kornberg, muchos de los posteriores galardonados se nutrieron del enfoque y la formación que recibieron en el laboratorio de esta pareja: “El laboratorio Cori se convirtió en la Meca de la enzimología. Severo Ochoa y científicos de todo el mundo se congregaron allí. Los Cori no discriminaron ni a los hombres ni a las mujeres ni a los maridos con esposas científicas ni a los judíos ni a los gentiles”.



ARTHUR KORNBERG

ARCHIVO FCS

“Gracias a la enzimología de los Cori, se impulsó la investigación en el diagnóstico y tratamiento de un gran número de enfermedades causadas por deficiencias enzimáticas”.

Fueron ellos también los que pusieron las bases del que fue el trabajo más importante de Kornberg: la ADN polimerasa. A partir de su fosforilasa de glucógeno y sus efectos, Kornberg comenzó a buscar una enzima para la síntesis del ADN: “Tenía en mente una enzima, que al igual que la fosforilasa de glucógeno de Cori, extendería una cadena de ácido nucleico gracias a sucesivas adiciones de un nucleótido debidamente activado”. Y pronto llegó la posibilidad de aplicar estos descubrimientos. “Gracias a la enzimología de los Cori, se impulsó la investigación en el diagnóstico y tratamiento de un gran número de enfermedades causadas por deficiencias enzimáticas”.

Los diez mandamientos de la enzimología

Para Kornberg, la enzimología ha contribuido notablemente a la concepción actual de la bioenergética, la biosíntesis macromolecular y la regulación de los

genes. Las lecciones más importantes que aprendió en cuarenta años de trabajo las resumió “bíblicamente” en estos diez mandamientos. Pero reconoció que Moisés debió perder uno al bajar del Sinaí: “respetarás las investigaciones básicas”.

El primero de este particular decálogo, “confiarás en la enzimología para clarificar las cuestiones biológicas”, se basa en la convicción “de que todas las reacciones en la célula están catalizadas y dirigidas por las enzimas”.

El segundo, “confiarás en la universalidad de la bioquímica y en el poder de la microbiología”, recoge una de las revelaciones más importantes de nuestro siglo: “la conservación de las vías metabólicas y biosintéticas ha dejado claro que los mecanismos y las moléculas se han conservado en bacterias, hongos, plantas y animales que han permanecido intactos durante billones de años de evolución darwiniana”.

El tercer mandamiento es fruto de su experiencia: “no creerás en algo por el hecho de que puedes explicarlo”; ser escéptico y no confiar en los hallazgos



CON VOZ propia

simplemente porque se puedan explicar, esa es una de las lecciones que Kornberg aprendió muchas veces por tortuosos caminos.

El cuarto, “no malgastarás buenas ideas con enzimas impuras”, abunda en que la importancia de purificar una enzima radica en que, con frecuencia, durante esa tarea se descubren contaminantes que ofrecen nuevas perspectivas sobre sus mecanismos.

El quinto, “no malgastarás enzimas puras con substratos impuros”, es también fruto de su experiencia: “durante diez años intentamos –y no conseguimos– probar que nuestro ADN sintetizado enzimáticamente era biológicamente activo. Por fin lo logramos en 1967. La diferencia está en que en lugar de utilizar como modelo un ADN fragmentado linealmente, empleamos un ADN circular de cadena única de un virus bacteriano. Después de once años, pudimos finalmente lograr el ADN infeccioso viral de círculo cerrado”. Pero

quedaban aún muchas incógnitas por despejar, desde el comienzo de la cadena de ADN hasta la explicación de los factores necesarios para la duplicación. Hasta tal extremo que, en la revista *Nature*, se publicó que la ADN polimerasa de Kornberg era una enzima reparadora con poca influencia en la duplicación.

El sexto, “dependerás de los virus para abrir puertas”, explicita que los fagos de una cadena única proporcionaron el sustrato de ADN que permitió descubrir el ARN de nuevas cadenas y, además, se mostraron responsables del sistema de duplicación utilizado por el huésped.

Séptimo mandamiento: “corregirás la dilución de enzimas en extractos celulares mediante aglomeración molecular”. El octavo viene a tirar por tierra las creencias de que el ADN era una barra rígida sin personalidad ni plasticidad, ahora se sabe que la forma del ADN es dinámica, compleja y con muchas funciones; por eso: “respetarás la personalidad del ADN”.

El noveno, “utilizarás la genética y la genómica inversa”, señala una de las grandes ventajas de la enzimología, la posibilidad de que partiendo de una función se identifica el gen gracias a la genética inversa.

Y el décimo, “emplearás enzimas como únicos reagentes”.

El polímero P inorgánico

Durante los últimos años, Kornberg se ha divorciado del ADN y ha comenzado a trabajar en un polímero inorgánico, posiblemente no tan apasionante: el polímero P inorgánico. Se cree que este polímero funcionaba en la era prebiótica como un agente fosforilante y catalizador de las formaciones de péptidos. Ahora se encuentra en los condensados volcánicos y en las chimeneas de vapor del fondo marino. Y, lo que es más importante, está en cada célula en la naturaleza, en cada célula de toda bacteria, hongo, planta y animal y, en abundancia, en algunas levaduras. Pero se sabe muy poco acerca de sus funciones. Como consecuencia de ello, se le denominó “fósil molecular”.

Su trabajo, de nuevo, se guía por los mandamientos de la enzimología y, de nuevo, sus hallazgos tienen ya una aplicación clínica, pues la enzima principal en la síntesis del polímero P puede ser importante en el descubrimiento de nuevos fármacos antimicrobianos.

Arthur Kornberg continúa optimista y vital al pie del “microscopio”. Aún contagia entusiasmo. Todavía sigue pidiendo, conferencia tras conferencia, lo que parece ser para él una obsesión: recursos para la investigación básica, “mientras la industria invierte en el presente, confíemos en nuestros gobiernos para que inviertan en el futuro!”.

Los diez mandamientos de la enzimología

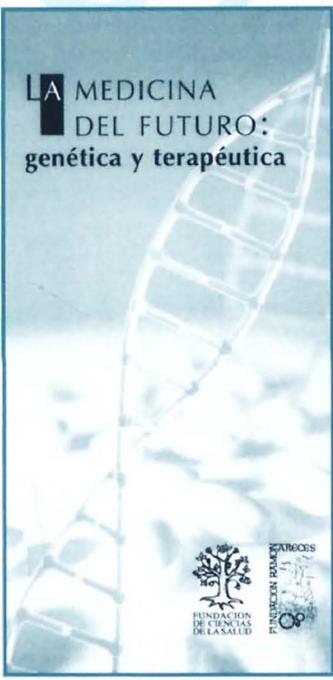
- 1º Confiarás en la enzimología para clarificar las cuestiones biológicas.
- 2º Confiarás en la universalidad de la bioquímica y en el poder de la microbiología.
- 3º No creerás en algo por el hecho de que puedes explicarlo.
- 4º No malgastarás buenas ideas con enzimas impuras.
- 5º No malgastarás enzimas puras con substratos impuros.
- 6º Dependerás de los virus para abrir puertas.
- 7º Corregirás la dilución de enzimas en extractos celulares mediante aglomeración molecular.
- 8º Respetarás la personalidad del ADN.
- 9º Utilizarás la genética y la genómica inversa.
- 10º Emplearás enzimas como únicos reagentes.

Corolario. Respetarás las investigaciones básicas.

CONFERENCIA

La medicina del futuro: genética y terapéutica

Madrid, 26 de octubre de 2000



Las dos grandes revoluciones tecnológicas de los últimos años del siglo XX han girado alrededor de la genética y de las tecnologías de la información. De hecho, la medicina del futuro se perfila sobre estos dos pilares. Una vez identificado el genoma humano, el siguiente paso es emplear esta tecnología para el diagnóstico y la investigación terapéutica. Una nueva medicina que también plantea nuevos retos profesionales y éticos.

El pasado mes de octubre, la Fundación Ciencias de la Salud y la Fundación Ramón Areces organizaron la primera parte de unas jornadas dedicadas a abordar distintos aspectos de la farmacogenómica. La primera sesión se centró en la ciencia y la tecnología de esta disciplina, y la segunda se ocupó de los aspectos éticos, sociales y legales derivados de su aplicación.

Para el profesor Federico Mayor Zaragoza, Presidente del Comité Científico de la Fundación Ramón Areces, organismos como estas dos fundaciones deben anticiparse a las necesidades que van a surgir con el avance de la farmaco-



PROF. JOSÉ M. MAÍO (DERECHA)
 PROF. MANUEL DÍAZ-RUBIO (CENTRO)
 PROF. DIEGO GRACIA (IZQUIERDA)
 ARCHIVO FCS

genómica; y resaltó la importancia de la formación de los profesionales en las distintas áreas de trabajo.

Ya no se trata de una disciplina encriptada en las universidades o en los centros de investigación. La genética se aplica en áreas tan diversas como la paleontología molecular o la medicina forense. Pero el futuro más anhelado está en su aplicación en el diagnóstico y en el tratamiento de distintas enfermedades.

CIENCIA Y COSTE: EL PRECIO DE LA SALUD

Robert Cook-Deegan, miembro del Consejo Nacional sobre Cáncer del Instituto de Medicina de Washington, inició su ponencia con unos datos esclarecedores. En Estados Unidos, desde los años 90, el porcentaje del presupuesto dedicado a la investigación ha aumentado en casi un 50 por ciento. Esto quiere decir que las instituciones públicas tienen clara la rentabilidad de la farmacogenómica y, por ello, promueven la investigación farmacológica en este área.

La terapia sobre la que se está trabajando es muy selectiva, por lo que la eficacia se observa rápidamente, circunstancia que repercute favorablemente en los costes de la investigación.

Por un lado, afirmó, la terapia sobre la que se está trabajando es muy selectiva, por lo que la eficacia se observa rápidamente, circunstancia que repercute favorablemente en los costes de la investigación. Por otro lado, el vínculo entre los estudios científicos y su aplicación es tan estrecho, en este caso, que implica una obligada colaboración entre el mundo académico y la industria farmacéutica.

Para el profesor Cook, esta colaboración existe en la fase de investigación, pero ¿se seguirá invirtiendo cuando se aplique al sistema sanitario? Las técnicas de diagnóstico y tratamiento genético son muy costosas y, lógicamente, su difusión puede aumentar los costes de los tratamientos. Hasta el momento la inversión ha sido importante, pero habría que garantizar que la aplicación de la investigación se haga de manera igualitaria en el sistema sanitario.



PROF. MANUEL DÍAZ-RUBIO, FEDERICO MAYOR ZARAGOZA Y ALBERTO PORTERA

ARCHIVO FCS

GENÉTICA Y POBLACIÓN

Otro de los interrogantes abiertos durante estas jornadas fue el relacionado con los estudios realizados en distintas poblaciones. Alan Wright, miembro de la Unidad de Genética Humana del Hospital de Edimburgo, en el Reino Unido, afirmó que "el hecho de que haya un mestizaje en la raza humana y que sus integrantes no sean organismos vivos experimentales supone un problema a la hora de utilizar los métodos convencionales para identificar genes relacionados con rasgos complejos". Aún no se conocen los modelos genéticos implícitos en muchos trastornos, pero todo hace suponer que, posiblemente, varíen para cada enfermedad y que la pluralidad de las distintas poblaciones podría dificultar su identificación. Además, sabemos que aunque existan genes comunes en las distintas poblaciones relacionados con determinadas enfermedades, el ambiente afecta al 60% ó 70% en la variabilidad de sus características. Por otro lado, la utilización de poblaciones seleccionadas para realizar los estudios genéticos implica la consideración de una serie de factores éticos no resueltos hasta el momento.

EL PROBLEMA DE LA CONFIDENCIALIDAD

Uno de los problemas más importantes derivados de los estudios genómicos es la confidencialidad de los datos de cada

paciente. Esta confidencialidad afecta tanto a la información sobre la predisposición para padecer determinada enfermedad como a la respuesta a determinados tratamientos. Sabemos que no todos los organismos responden eficazmente a las mismas terapias, pero con los estudios de genética podremos conocer de antemano qué pacientes van a ofrecer más resistencia.

Allen Buchanan, Profesor de Filosofía en la Universidad de Arizona, habló de este problema en Estados Unidos y calificó de "posible estigmatización" las consecuencias de la falta de confidencialidad en la distribución de estos datos. En Estados Unidos, el 85% de la población tiene seguros privados de salud; si los datos derivados de un estudio genético se divulgasen, el paciente podría ver condicionada su asistencia médica o, incluso, su futuro laboral. Asimismo, las empresas aseguradoras podrían plantearse si incluir entre sus afiliados a una persona de la que se sabe tiene un alto índice de probabilidades de no responder a un determinado tipo de tratamiento.

De hecho, otro problema derivado es la transmisión de datos de las empresas públicas a las privadas: ¿cuándo es lícito transmitir determinada información sobre el genoma de cada paciente? Por ello, debe establecerse un marco regulatorio que posibilite que esta transmisión de datos, necesaria en la farmacogenómica, no influya negativamente

sobre la población. Pero, aseguró el profesor Buchanan, el miedo a su mala utilización no debería frenar el desarrollo de esta nueva disciplina.

Problema parecido planteó Sandy Thomas, Directora del Consejo Nuffield de Bioética, en Londres. Para ella, los conocimientos clínicos deberían avanzar a la par que los planteamientos éticos. En el caso de la genética, no está ocurriendo así y, por eso, ahora es el momento de reflexionar sobre muchas cuestiones que quedan abiertas. En el caso de la confidencialidad de los datos, las consecuencias podrían afectar también a las relaciones familiares y, por supuesto, a la situación personal de cada paciente. ¿Hasta qué punto es lícito informar a un individuo de su predisposición a padecer determinada enfermedad cuando sabemos que, a pesar de todos los pronósticos, puede que nunca llegue a desarrollarla?. Se plantea una nueva forma de consentimiento informado, imprescindible en la aplicación de la farmacogenómica.

AMPLIAR LA LEGISLACIÓN

“La farmacogenómica, como todo procedimiento médico, debe respetar la dignidad humana”. Ésta fue la tesis que defendió Jürgen Simon, de la Academia Europea de Medioambiente y Economía, con sede en Alemania. Serán necesarias nuevas leyes para la protección de datos y sobre la propiedad jurídica de las muestras. También será imprescindible aclarar la responsabilidad y la compensación por los daños sufridos por el paciente si se le realizan pruebas sin su consentimiento. El paciente es quien debe decidir si sus datos pueden o no ser utilizados tanto para futuras investigaciones como para proporcionar información personal a determinadas empresas u organismos.

La medicina del futuro es ya una realidad y toda la sociedad debe estar preparada para asumir las consecuencias de la nueva visión de un tratamiento individualizado. Ahora más que nunca, la información es imprescindible.

Es preciso plantear una nueva forma de consentimiento informado, imprescindible en la aplicación de la farmacogenómica.

SANDY THOMAS
ARCHIVO FCS



C R Ó N I C A



CONFERENCIA

IV Ateneo de Bioética

La narrativa del paciente: clínica, comunicación y bioética

Madrid, 19 de septiembre de 2000

“Paciente de 67 años, varón, con obstrucción dinámica, diagnosticado de miocardiopatía hipertrófica por ecocardiograma-Doppler, al que fue practicado un SPET de esfuerzo-reposo con 99mTc-tetrofosmina. Desde hace cinco años, padece diabetes mellitus insulínodépendiente. Acude a consulta porque refiere dolor torácico. Se indicó una coronariografía por criterios clínicos. Sigue un tratamiento con beta-bloqueantes...”

Estas palabras podrían formar parte del arsenal de historias clínicas de cualquier profesional médico de nuestro país. No hay nada subjetivo, nada que permita contextualizar los resultados del examen físico. La labor del profesional consiste en hacer objetivos los síntomas o sensaciones subjetivas que refiere el paciente. Es el médico quien dirige la anamnesis y el paciente se convierte en un sujeto pasivo: es interrogado, explorado y tratado.

Desde hace siglos, la ciencia médica ha pretendido basarse en definiciones universales que permitieran abordar las enfermedades desde un punto de vista objetivo. La patología era susceptible de este tratamiento,



El objetivo de este
IV Ateneo de Bioética
 fue debatir la
 importancia que tiene
 la comunicación en la
 práctica clínica y sus
 repercusiones éticas.



DE IZQUIERDA A DERECHA: J. M. BORKAN, M. STEWART, F. W. PLATT Y E. BORRELL

ARCHIVO FCS

pero la clínica no. Desde hace unos años, las cosas están cambiando en la praxis médica y, posiblemente, en todas las áreas del conocimiento. Lo evidente ya no es suficiente. La medicina basada en la evidencia debe complementarse con la medicina basada en la narrativa.

El objetivo de este *IV Ateneo de Bioética* fue debatir la importancia que tiene la comunicación en la práctica clínica y sus repercusiones éticas. Como preámbulo de la *Conferencia Internacional sobre Comunicación y Salud*, que se celebró unos días después en Barcelona, el Ateneo contó con la participación de los organizadores, Francesc Borrell y Ronald Epstein, y tres ponentes, destacados expertos en esta disciplina: Jeffrey M. Borkan, de la Universidad de Tel Aviv, Frederic W. Platt, de la Universidad de Denver, en Estados Unidos, y Moira Stewart, de la Universidad de Western Ontario, en Canadá.

APRENDER A ESCUCHAR AL PACIENTE

La importancia de la historia o “narrativa” del paciente en la clínica e, incluso, en la toma de decisiones terapéuticas, fue la tesis defendida por todos los ponentes. Para el profesor Borkan, el médico debe saber escuchar y estar atento a lo que el enfermo refiere: “la profesión de médico permite que se escuchen muchos dramas, y nosotros estamos en medio de esa historia”. Escuchar de una forma racional, e interpretar esa narración, mejora la praxis médica y facilita el tratamiento. “A pesar del reduccionismo médico —afirmó— y de la medicina basada en la evidencia, el futuro pasa por una complementación de lo subjetivo de la narrativa y lo objetivo de los signos clínicos”.

Las ventajas de las nuevas tecnologías se traducirán en una completísima historia clínica con gráficos, vídeo y hasta genogramas, a la que habrá que añadir la historia familiar de cada paciente, sus creencias, sus emociones, sus vivencias.

La entrevista médico-paciente ya no debe plantearse con preguntas a las que el paciente pueda responder simplemente con un sí o un no. Este tipo de comunicación, totalmente controlado por el médico, no es eficaz. Así lo afirmó el profesor Platt, y reconoció que a muchos profesionales les da miedo enfrentarse a la narrativa del paciente: “el primer objetivo que debemos conseguir es tener una relación con el enfermo que nos permita trabajar como iguales” y, para ello, es esencial escuchar.

El primero que incluyó la narrativa en la clínica fue Freud, “y escandalizó al mundo científico”; pero un siglo después sigue sin ser comprendido este planteamiento, pues lo particular corre el peligro de dejar de ser objetivo para convertirse en sospechosamente subjetivo. Sin embargo, desarrollar esta confianza derivada de la escucha es un instrumento eficaz en el proceso del diagnóstico y del tratamiento.

Así lo han demostrado varios trabajos expuestos por la profesora Moira Stewart. En aquellos casos en los que el paciente mantuvo una relación abierta con su médico y pudo contar y preguntar datos sobre su enfermedad, se pudo observar una reducción en las cifras de hipertensión arterial y glucosa.

Para la profesora Stewart, la clave “está en preocuparse y tener compasión del enfermo; eso es lo que pide el paciente, que se le

aprecie y se le comprenda en un momento difícil para él”. El médico, tradicionalmente, procuraba no involucrarse en las historias de sus pacientes, y eso impide que se pueda establecer una relación empática entre los dos. Para conseguirlo, hay que escuchar de una manera madura y observar qué hay detrás de cada individuo que acude a la consulta. No es necesario aumentar el tiempo de la entrevista, sino corregir el método. Dejar hablar, más que preguntar; preocuparse por los síntomas, además de observar los signos; tratar de conectar, en lugar de mantenerse como meros observadores.

En definitiva, y como apuntó el profesor Diego Gracia, el médico debe emplear una lógica distinta a la que se enseña tradicionalmente en las universidades. No hay que convertir la clínica en un acto irracional, puramente subjetivo, sino complementarla con la “razonabilidad” del profesional. Y, para ello, es imprescindible contextualizar, conocer qué circunstancia rodea al paciente, su biografía.

Escuchar de una
 forma racional e
 interpretar esa
 narración, mejora la
 praxis médica y
 facilita el tratamiento.

A

G

E

ESTAMOS PREPARANDO

JORNADAS Y CONFERENCIAS

CICLO "CON OTRA MIRADA"

Continúa en la Fundación de Ciencias de la Salud el ciclo "Con otra mirada: una visión de la enfermedad desde la literatura y el humanismo". Un ciclo que nos ha permitido disfrutar, desde abril de 1999, de las miradas particulares que algunos de los autores más representativos del panorama literario español tienen sobre la enfermedad y sus consecuencias. Nuevas visiones sobre este tema serán, este año, las de Enrique Vila-Matas y Antonio Gamoneda, en febrero, la de Belén Gopegui, en marzo, y las de Francisco Umbral y el poeta Ángel González, en abril y mayo respectivamente.

Además, en febrero saldrá a la luz, editado por Taurus, el primer volumen de conferencias (1999-2000) del ciclo "Con otra mirada". Los ensayos, que corresponden a las conferencias impartidas y que forman un compendio inestimable, corren a cargo de once escritores: Juan José Millás, Luis Landero, Luis García Montero, Almudena Grandes, Álvaro Pombo, Soledad Puértolas, Julio Llamazares, Gustavo Martín Garzo, Luis Mateo Díez, Josefina Aldecoa y Andrés Trapiello.

La presentación de este libro coincidirá con la celebración del décimo aniversario de la Fundación de Ciencias de la Salud.

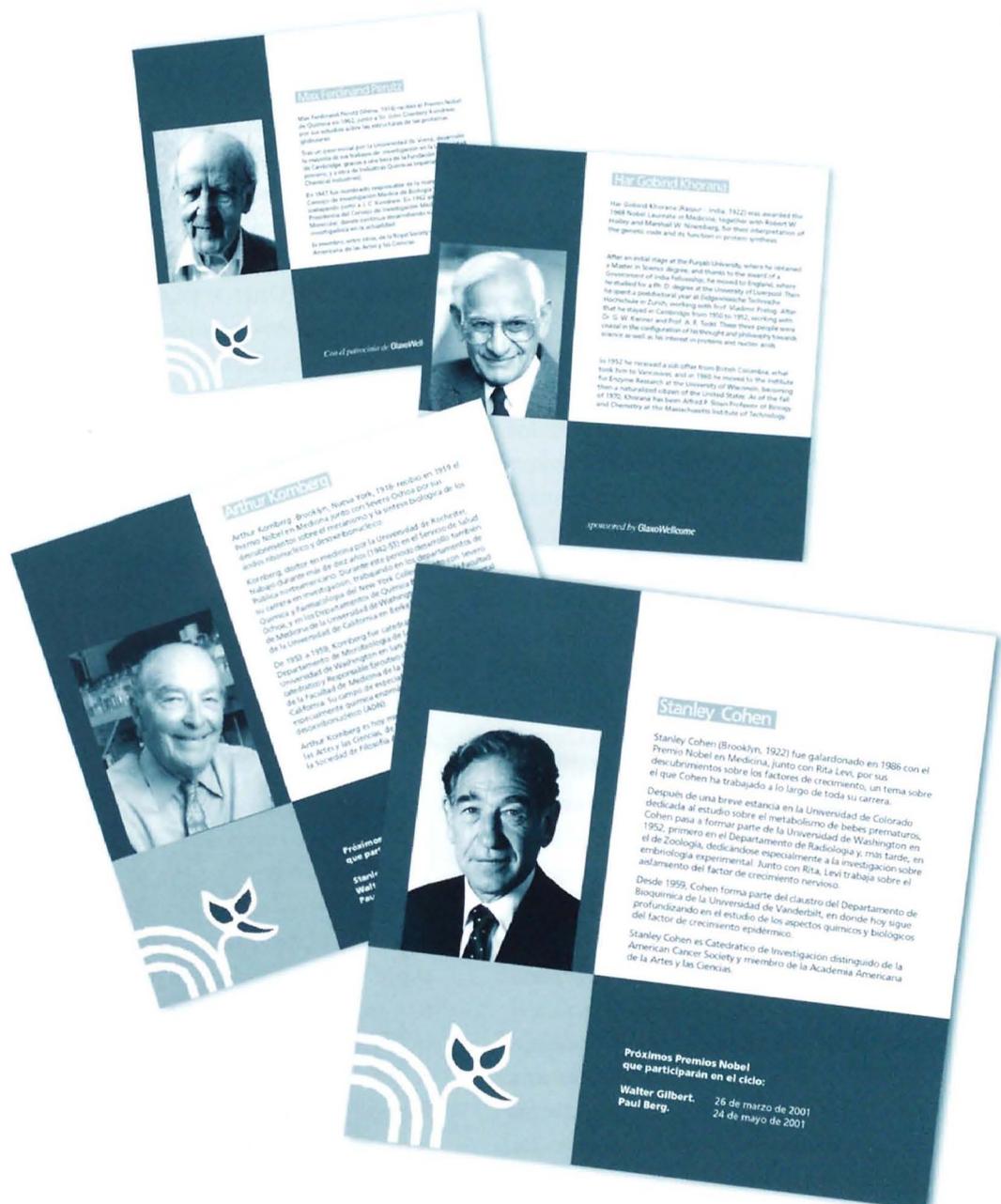
CICLO "CON VOZ PROPIA"

Si cabe plantearse la cuestión de qué personas son las responsables de cómo es nuestra sociedad actual, puede decirse que algunas de ellas son, sin duda, los protagonistas de los importantes avances científicos que tuvieron lugar en la segunda mitad del siglo XX. Ostentar el galardón más prestigioso en este campo y en otros, el Premio Nobel, es sólo la muestra inequívoca de la relevancia de sus descubrimientos.

Estos científicos, con su propia voz, son los encargados de relatar, a modo de con-

ferencia, el cómo y el por qué de sus hallazgos e investigaciones y la historia de sus vidas dedicadas a la ciencia.

Durante el año 2000, el ciclo de conferencias "Con voz propia: la historia de la Ciencia narrada por sus protagonistas" contó con la participación de Max Ferdinand Perutz (Premio Nobel en Química en 1962), H. Gobind Khorana (Premio Nobel de Medicina en 1968), Arthur Kornberg (Premio Nobel en Medicina en 1959) y Stanley Cohen (Premio Nobel en Medicina en 1986). En el mes de mayo contaremos con la aportación de Paul Berg (Premio Nobel en Química en 1986).



N

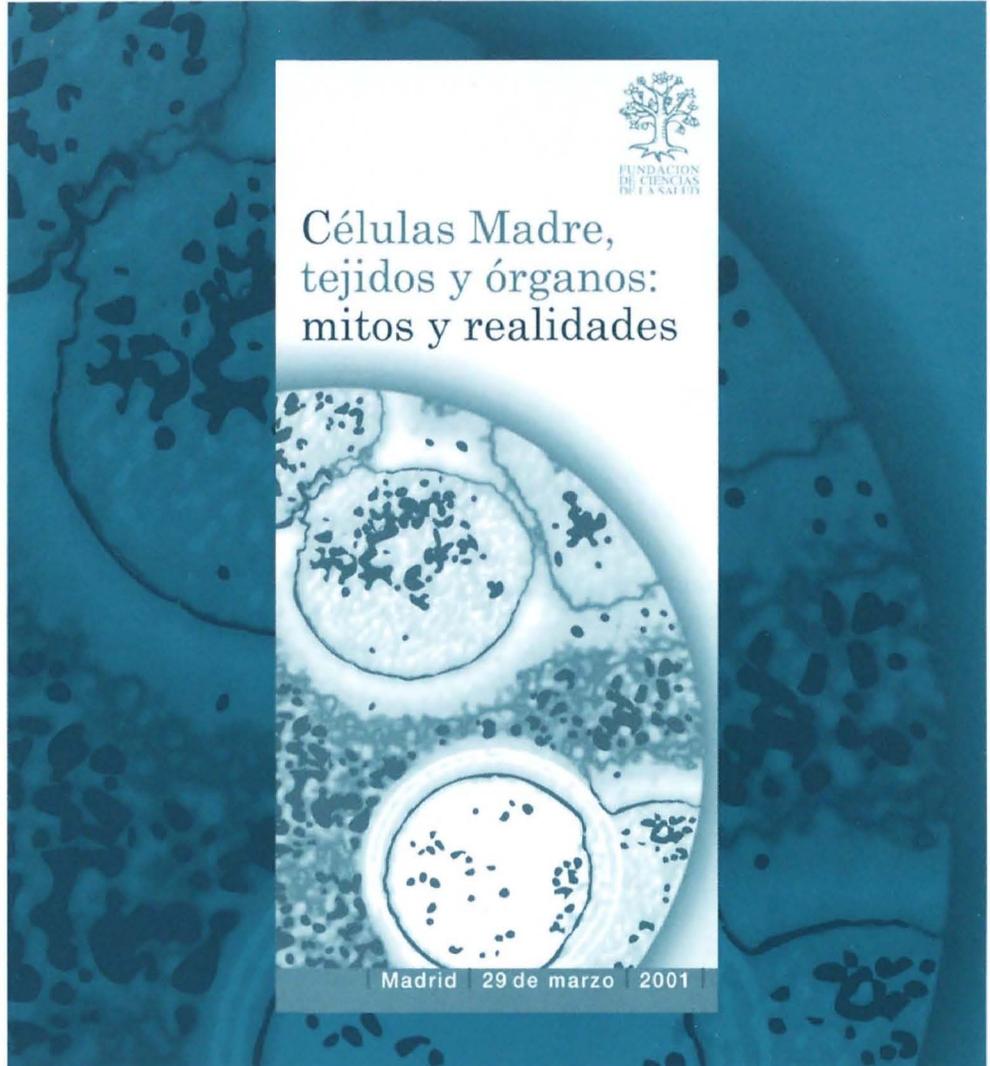
D

A

JORNADA
"CÉLULAS MADRE, TEJIDOS
Y ÓRGANOS: MITOS Y
REALIDADES"

Todo avance científico, sin excepción, encuentra en su camino la necesidad de sopesar sus ventajas, sus inconvenientes y las consecuencias éticas que su aplicación práctica supone. En esta situación se encuentra hoy el debate sobre las investigaciones y el uso terapéutico de las células madre, especialmente en lo que al material de la investigación se refiere, ya sean de células adultas o de embriones humanos.

Como foro reconocido de reflexión y debate, y con el objetivo de esclarecer estas cuestiones, la Fundación de Ciencias de la Salud ha preparado, para el próximo 29 de marzo, la Jornada *Células madre, tejidos y órganos: mitos y realidades*, organizada en dos sesiones: *El estado del arte y Células madre de tejidos adultos frente a células madre embrionarias: ventajas e inconvenientes*. La primera sesión, moderada por el Dr. Carlos Martínez-A., del Departamento de Inmunología y Oncología del Centro Nacional de Biotecnología, contará con la participación del Dr. Jonas Frisén, del Departamento de Biología Celular y Molecular del *Karolinska Institute* de Estocolmo y el Prof. Michael J. Shambloott del Departamento de Obstetricia de la Universidad Johns Hopkins. El Profesor José Manuel García Verdugo, del Departamento de Biología Celular de la Facultad de Ciencias Biológicas (Universidad de Valencia), moderará las intervenciones, en la segunda sesión, de los doctores Nicholas A. Wright, de la Unidad de Histopatología del británico *Imperial Cancer Research Fund*, Bernat Soria, del Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina de la Universidad Miguel Hernández de San Juan –Alicante– y Eric Lagasse, Director del Programa de Desarrollo de Células Madre Hepáticas (*Stem Cells Inc.*) de California.



LA NOTICIA

PROGRAMA DE FORMACIÓN EN HABILIDADES DE COMUNICACIÓN

Mejorar las habilidades de comunicación del médico con sus pacientes es el objetivo del programa de formación en comunicación y salud que han puesto en marcha la Fundación de Ciencias de la Salud y la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Tras la excelente acogida del *Curso a distancia de Habilidades de Comunicación en la Práctica Clínica*

(octubre 2000 – enero 2001), la Fundación y la semFYC ponen a sus alumnos "manos a la obra" con cuatro talleres prácticos. *La introducción a la entrevista clínica: escucha y gestión del tiempo; Las emociones en la relación asistencial: abordaje y manejo; Detectando y comunicando malas noticias; Pacientes y situaciones difíciles*, serán los temas a tratar en estos talleres, de corte práctico y grupos reducidos, en los que los alumnos que hayan superado con éxito la evaluación del curso tendrán la oportunidad de comprobar los conocimientos adquiridos, mediante escenificaciones con pacientes simulados y visualización participada de las escenas grabadas en vídeo. Los talleres se organizarán en Madrid, Barcelona, Bilbao y en la zona de Alicante, en formato de viernes tarde y sábado mañana, con una duración de cinco horas cada uno de ellos.

A G E N D A

CLAVES

Con otra mirada

Febrero

- Enrique Vila-Matas y Antonio Gamoneda participarán en el ciclo “Con otra mirada: una visión de la enfermedad desde la literatura y el humanismo”, los días 1 y 22 de febrero respectivamente.

Marzo

- El día 29, tendrá lugar la Jornada *Células Madre, tejidos y órganos: mitos y realidades*.
- Belén Gopegui estará con nosotros dentro el ciclo “Con otra mirada: una visión de la enfermedad desde la literatura y el humanismo”, el día 29 de marzo.

Abril

- El Premio Cervantes Francisco Umbral participa en el ciclo “Con otra mirada: una visión de la enfermedad desde la literatura y el humanismo”, el día 26 de abril.

Mayo

- Conferencia de Ángel González, el 31 de mayo, dentro del ciclo “Con otra mirada: una visión de la enfermedad desde la literatura y el humanismo”.



Hablan los lectores

Sección destinada a recoger sugerencias y propuestas constructivas que vayan recibiendo a través de la página WEB (www.fcs.es) o por correo (Avda. de Pío XII, 14 - 28016 MADRID). Se editarán a juicio del Director.

EIDON

February / May

Nº 6

Year 2001

Editorial Board

President

Carlos Galdón

VicePresident and President of the Scientific Committee

Manuel Díaz-Rubio

Editor

F. Javier Puerto

Members

Benito del Castillo
José Miguel Colldefors
Diego Gracia
Juan Francisco Martínez
José M. Mato
Gonzalo París

Contributors to this issue

José Botella Llusía
Arthur L. Caplan
Alain Fischer
Alberto Gomis
Jeff Lyon
Juan José Millás
Rafael Pardo
Javier Solana
Antonio Ugalde

Coordinator

Alfonso de Egaña

Secretary

Alicia Fernández de Valderrama

Editorial Staff

Antonio González Bueno
Beatriz Juanes
Javier Júdez
Yolanda Virseda

Design and Layout

Elba, Grupo de Comunicación

Printing

Doce Calles

Photography

Archives of the Foundation and Video-Press

Translation

Todd A. Feldman

Medical Translation Consultant

Dr. Miguel Ángel Calvo Arrabal

The Foundation for Health Sciences does not necessarily identify with or take responsibility for the opinions expressed by the authors in their articles.

All rights reserved.

The reproduction, in whole or in part, of the contents of this publication by any means or procedure, without written authorization of the copyright holders, is strictly prohibited and punishable by law.

Editorial

TEN YEARS LATER

As can be seen from the cover of this publication, this issue of EIDON coincides with the tenth anniversary of the Foundation for Health Sciences. This circumstance is a very special motive for

reflection in this institution; it is a time to take stock and to stop and analyse our work over this past decade.

This has been a thrilling period, one in which the Foundation's activity has been prolific and varied, and has taken on a line of continuity and, we hope, consistency, thanks to a considerable number of initiatives in the field of health sciences; this has been a period in which we have opened ourselves up to society and endeavoured to attain precision and excellence, common denominators which we have sought for our activities. In addition, we wish to underline that a vocation for independence and its permanent exercise through the Foundation's organ of government, that is, its

Board of Trustees, has prevailed over our activities; this Board, made up of a group of professionals of different origin, recognised prestige, intellectual capacity and academic experience has made of the Foundation a meeting place where projects are dealt with in an atmosphere of the greatest respect, dedication and freedom of criteria.

We have organised symposiums, seminars and lectures on a wide range of subject matters related to the area of health care. Throughout the years, many people from the public and private sector have taken part in these acts, and on the occasion of this anniversary we would like to remember them and sincerely thank them for taking part in our projects.

In our trajectory we have paid special attention to bioethics, as we are convinced of the importance of this discipline and that it is an unavoidable reference when dealing with some of the major issues of our time. The Institute of Bioethics is a contribution, we think an exceptional contribution, that will serve to



Summary

Discussion Platform

- SCIENCE AND THE ORDINARY PERSON: TRUST AND PROGRESS
Javier Solana 2
- THE RELATIONSHIP BETWEEN SCIENCE AND SOCIETY IN LATE MODERN SOCIETIES (I)
Rafael Pardo 3
- HEALTH AND WELL-BEING
Antonio Ugalde 4

Face to Face

- LIMITS AND EXPECTATIONS OF GENE THERAPY
Jeff Lyon
Alain Fischer 5

Profiles

- JOSÉ CASARES GIL: A VOCATION FOR EXPERIMENTAL TRAINING
Alberto Gomis 7

In-Depth

- MORAL MIDDLES FOR A NEW MILLENNIUM
Arthur L. Caplan 8

Training

- THE ART OF TEACHING MEDICINE
José Botella Llusía 9

With an outside hand

- SCIENCE AND REALITY
Juan José Millás 10

The impertinent snoop

- THE CENTURY OF SCIENCE (J.M. Sánchez Ron)
F. Javier Puerto 11

- SCIENCE IN FAVOUR OF HEALTH (A. Pellegrini Filho)
Antonio González Bueno 12

- GENOME (Matt Ridley)
José M. Mato 13

On a different sight

- LUIS MATEO DIEZ
José Miguel Colldefors
Yolanda Virseda 14
15

- JOSEFINA ALDECOA
F. Javier Puerto
Yolanda Virseda 16
17

To know and to learn

- Margarita Salas 18

Their own voices

- "REMEMBERING MY TEACHERS AND THE TEN COMMANDMENTS OF THE ENZYMOLOGY OF DNA REPLICATION"
Arthur Kornberg 20

Chronicle

- THE MEDICINE OF THE FUTURE: GENETICS AND THERAPEUTICS
Madrid, October 26, 2000 22

- IV ATHENAEUM OF BIOETHICS
THE PATIENT'S NARRATIVE: CLINICAL PRACTICE, COMMUNICATION AND BIOETHICS
Madrid, September 19, 2000 23

Agenda

24

advance in such a delicate matter from a standpoint of tolerance and of the greatest ethical and scientific precision.

There are other areas where the Foundation's activity has also been especially dynamic and fruitful, as, for instance, that of training, which led to the establishment of the Biomedicine Training Institute; another area is that of the Foundation's publications, with some contributions that we are especially proud of, such as the Spanish Library of Medicine and Pharmacy Classics; or our cultural programs, which have enjoyed growing dedication and the results of which encourage us to continue to strive in this field with renewed enthusiasm and drive; our lecture series is yet another area, where Nobel Prize scientists have shared with us from the emotion of their recollections, their experiences as people and as men of science.

It is impossible, and surely unnecessary, to list all of the activities which have taken place over these past ten, intense years. Nevertheless, there are some projects, apart from those already mentioned, which deserve at least to be recalled at a time like this. Among these was the Tribute to Spanish Biomedical Research, an acknowledgement of a series of especially outstanding Spanish scientists, at an act closed by the Spanish Prime Minister, Mr. José María Aznar, an act which will enjoy continuity in future editions. It has also been our desire to acknowledge, in these years, the task of the media in disseminating the health sciences, awarding those whose work in this field has been the most plausible and worthy of attention, as we recognise the difficulty involved in this task and the growing quality shown by the media when dealing with health-related matters. With respect to these awards, the Spanish Royal Academies have played an especially important role and with them, above all with the Academies of Medicine, Sciences and Pharmacy, we have had a very close relation, one which has been truly enriching for us.

Once again, we would like to express our gratitude to those people and institutions which have collaborated with us and have made it possible today for us to look back and see a history which we are proud of. Our gratitude to those who have been with us is sincere and enthusiastic, as this interaction, this opening up of ourselves to all, has allowed us to learn about and to experience the reality of health care and science, and thus make it possible for our contribution, of which EIDON is an especially dear representation, to be useful and to have before it a long road on which to travel.

Discussion Platform

SCIENCE AND THE ORDINARY PERSON: TRUST AND PROGRESS

Javier Solana
Secretary General of the
European Union Council

Science and technology rightly played a leading role in the century that we have just left behind us. Never as much as in recent times has knowledge taken so many and such big steps forward and probably never before have people trusted so much in science's capacity to cure their illnesses or to

provide them with the best quality of life. Paradoxically however, while this occurs, sometimes people in the countries around us have a contradictory feeling that conveys a certain distrust of scientific progress.

I would like to reflect on two aspects of modern science that I believe have to do with the occasionally contradictory social perception of science that I have just described. The first is the rate at which discoveries are made, and the second is the closeness between the scientific process and its conversion into technology in relation to the close link between scientific production and the production of wealth. I shall give a very brief description of the symptoms and put forward what I regard to be appropriate courses of actions for minimising any possible negative repercussions.

Just one hundred years ago, Marconi began his research into radio wave communication. Yet twenty years ago, people used typewriters instead of computers and over the last ten years, surgery has become bloodless, new materials have been turned into prostheses, DNA is now a forensic tool, and you can send and receive mail almost at the speed of thought. That is how the man in the street's everyday life is being affected, so one can imagine just how fast methodological or conceptual developments in laboratories, changes in communication systems or the transformation of leading industrial processes are taking place. The fast pace at which all of this is happening is precisely the reason why for many human actions and patterns of behaviour there are neither legal regulations nor, at times, a shared ethical description. Obviously, this is disconcerting, yet it is not without evident foundation. Just a few years ago, the years of my generation, scientific breakthroughs took place in the laboratories, and sometimes long and never-ending path began until some of these



Javier Solana

breakthroughs managed to transform certain profiles or fields of the productive process or transform certain everyday realities in people's lives. Now things move at a different pace; there is no longer any time to programme responses in the medium term, and the only solution is to see events coming. To foster a public awareness-raising climate that allows us to anticipate events. This need to anticipate involves a "cross-fertilisation" capable of propitiating fast and free-flowing communication between the world of science and the society of which it forms part. It means that social and political organisations must remain aware of scientific developments. At the same time, it means that world of science must open up, making ongoing efforts to disseminate developments among the public at large and the Media. In this respect, it is essential to enhance the in-between social fabric by fostering the mobility of people and functions through public and private strategies and through associative movements.

The second issue to which I would like to refer is the growing proximity between the apparently most basic scientific discovery and its conversion into technology. This is so for several reasons. Some are related to the very nature of the scientific discovery, this being easy to see in biotechnology or communication technologies, yet others have to do with the closer ties between research and the industrial and services sector. Nowadays, not only is most innovative modern industry more sensitive to what scientists discover in any field, but also industrial and other productive sectors finance research in accordance with demand and in the areas or lines that affect them. Whichever way you look at it, this relation is positive because, by sharing costs, it acts as the essential financial driving force behind knowledge. Furthermore, I believe that it is also positive because it encourages society to identify with the scientific world and openly support the development of science.

However true this may be, this issue may be at the root of one of the outbreaks of social distrust of science. This distrust is patent in certain social movements that have begun springing up recently and no doubt reflect people's concern about very sensitive issues. The fear or sense of dizziness that certain processes or discoveries trigger has and will continue characterising certain social or personal attitudes. Sometimes because they are based on cultural mysteries, and others because misinformation is a breeding ground. Certain historic fraudulent actions too have helped to undermine public confidence, especially so in some of the countries where such negative experiences have occurred. However, these attitudes are also due to a more solid and plausible reason.

It is logical for research to become generalised when a local opportunity or emergency arises. Scientists' findings or reports on the matter in question may seem contaminated if the scientist is deemed an interested party. In such cases, anybody who has been affected by the conflict tends to react and subsequently feel neglected. Even though science is quite probably the most objective human activity of all, objectivity is never absolute. Moreover, the average person thinks that when scientists are commissioned to conduct research or issue a report, their response may be conditioned. This process generates distrust in society and can actually diminish society's role as the effective driving force behind scientific progress. This situation can and must be tackled decisively and using different approaches. One is unquestionably political, while the other is more specific and would apply to emergencies.

Political action would give rise to an evident need for public financing of quality science not only into open, non-oriented issues, but also into strategic issues linked to productive activities or to public health and quality of life. Efficient and carefully planned financing avoids what a *Nature* correspondent said recently, namely that it is only the wolves (administrative departments subject to social and political pressures) who look after the sheep (public health).

On a more practical note, in the event of a conflict or accident, the investigation required to ascertain all the causes and effects would be more reliable and would keep the population calmer if it is not commissioned by the local authorities or other sectors who may come under pressure, but instead to social organisations who have no part in the consequences of the investigation's findings.

THE RELATIONSHIP BETWEEN SCIENCE AND SOCIETY IN LATE MODERN SOCIETIES (I)

Rafael Pardo
Director BBVA FOUNDATION

Ever since the start of modern times, science has constituted one of the linchpins of the cluster of institutions that upholds our complex way of life. More and more, the large majority of structures, institutions, processes and even objectives and values have understood one another and been legitimised due to science, a highly important phenomenon that Max Weber coined as the "rationalisation or disenchantment of the world". In those domains that were governed by the principles of tradition, religions or holistic conceptions of the world before the emergence of modern science, science and technology became the prevailing cultural factor, while the number of fields and areas of life untouched by the progress of science shrank. A trend that has become far more marked throughout the 20th century. One of the most powerful driving forces of the complex and global society of this new century is the ongoing advancement of scientific and technological knowledge, which has turned into its "life support system", according to the graphic expression of James Burke. Nowadays the bounds of the collective means of a given society and, from another perspective, the bounds of the entire Planet, depend on the capacity to keep on enlarging the scientific picture of the world and to better understand and more efficiently design the realm of "the artificial world", which is the ultimate goal of technology and engineering.

Techno-science has not gained this pre-eminence without clashing with other conceptual constructions, institutions and values, and the last three decades have witnessed the emergence of signs that the cultural influence of science is waning, the re-emergence of a set of values and perspectives that seemingly had been relegated to oblivion by the processes of modernisation. Together or individually, more and more people have started calling for a rewriting of the rules of the "implicit contract" between the scientific community and society. Thus, we face a dual context. The last century witnessed the consolidation of a very high degree of interdependence between the economic and social system on the one hand, and the advance of science and technology on the other, two subsystems that need each other to grow and function. Yet, at the same time, it witnessed the appearance of signs a "cultural

unease" or, at least, ambivalence towards the overall balance of that infiltration of scientific knowledge in critical domains and dimensions of social life, that could end up affecting the very regulation of science, the degree of acceptance of certain scientific applications and the very status of science in the superior culture and in the 'social representations' of the public.

The "implicit contract" between the scientific community and society

Parallel to the strict coupling of science with a large number of social practices and institutions, science became officially recognised as a private activity of a professional group, giving rise at the end of the 19th century to a clearly visible boundary between the scientific community and the public at large. The professionalisation and institutionalisation of science raised the issue of the "implicit social contract" between the scientific community and the public, regulating the interaction and terms of exchange between the two. Slowly, a tacit agreement took shape and remained in force until the end of the Second World War, giving the scientific community autonomy (in selecting objectives and performing its research) and a rising volume of financial and human resources, in return for contributing to the production of a stream of tangible goods and services that had been unimaginable only a short while before. Through its public decision-making bodies, society accepted without argue the hypothesis that, sooner or later, and however esoteric and anti-natural it might seem, giving the scientific community material support and not interfering with its manner of conduct would eventually result in most of society enjoying a much higher standard of living and a much wider spectrum of choice. The path leading from abstract knowledge to the satisfaction of practical needs has been –and still is– an extremely winding one, bestrewn with obstacles, fairly long time lags and interactions that nobody could ever plan, as the history of innovation clearly shows. Yet the entire central period of the modern age has been characterised by a deep confidence in the existence of that link between scientific theory and material progress, and a belief that the problems of the present (including those created by previous scientific breakthroughs) could be solved in the future thanks to the new knowledge that comes out of research centres.

All over the world, wherever the 'science-industry' complex took root, the source of legitimisation of

science lay more in its practical effects or applications –the sustained increase and generalisation of levels of welfare– than in its strictly cognitive dimension –the ever changing and increasingly more powerful superior capacity to conjure up pictures of the natural and social world, unmatched by other forms of superior culture. The finest example of this utilitarian function of science lay in modern medicine (Handlin 1972: 260). The dawn of modernity saw the embodiment of a program, partially envisaged by thinkers such as Descartes and Bacon, which was to brought to a conclusion over the next three centuries and, in particular, in the 20th century; this program consisted of "more science, more technology, in order to attain a total understanding of everything that exists, total control of our environment, turning everything inside it into an instrument for the satisfaction of human desires" (Passmore 1979: 1-2). It is true that, all along the long and complex path of modernisation, the strictly cognitive component of that ambitious techno-scientific program always continued to clash with long list of inherited modes of knowledge or representation of the world, from traditional philosophies to common sense, including religious and moral ideologies and creeds (Marx 1988: 161-162), but the vision and rationality that prevailed in superior culture, and even in popular culture, took on a "family look" closer to science than to other conceptual structures.

The practical dimension of the program, most vigorously articulated by Bacon, was to make headway, albeit without managing to escape serious setbacks and unsought effects which, following the demonstration of the devastating effects of nuclear weapons in the Second World War, grew to such an extent that neither the illustrated optimism of the scientific community, nor the belief in scientifically-based progress typical of modern societies, were



Rafael Pardo

able to remove them from our field of vision.

The crisis of the legitimisation of science

After 1945, the dramatic awareness of the dual nature of scientific knowledge, "which creates new parameters of risk and danger, and at the same time offers beneficial means to Mankind" (Giddens 1991: 28), undermined public confidence in the association between scientific advancement and social progress (Marx 1988: 160). The culture of the critical and alternative movements that sprang up at the end of the Sixties accused science and technology of a wide spectrum of undesired effects: of being to blame for the processes of alienation and dehumanisation, of replacing intuitive images of the world, or ones based on common sense, with fragmented and abstract representations, unrelated to the way in which most individuals visualise the world in the context of daily life, of originating artificial and "anti-natural" lifestyles, of seriously altering environmental cycles and balances.

Due to the scientific community's sensitivity to external criticism, perceived as an incentive for its regulation by public agencies, if not for the public at large to intervene directly in issues that were supposedly reserved to scientists, in the mid-Seventies certain scientific institutions and publications raised the alarm about "science's capacity to survive the attacks that were being launched against it" (Blanpied 1976: XIII). This promoted the notion of the "crisis of the legitimisation of science", and in doing so prompted further efforts to carry out "public literacy campaigns", because it was taken for granted that the public's poor understanding of science was the main reason why they criticised science or refused to accept scientific applications.

With hindsight, today it is easier to re-appraise the evidence about the degree of harshness of the supposed "crisis of the legitimisation of science", and thus draw a more qualified opinion, although the truth of the matter is that the best documented case is the United States, and that it is not always possible to extrapolate its profile to all European societies (we know that the similarities of attitudes to science in the United States and in Europe outweigh the differences; yet we also know that, generally speaking, the American culture is more sensitive and optimistic, and less ambivalent, about science than is the culture that exists in the Old World) (Miller and Pardo, 2000: 117). Bearing this in mind, the conclusion one reaches after reviewing the best empirical and historiographical

evidence available is that the fears that ran rife among the scientific community from the mid-Seventies to the end of the Eighties, were only partly true. To put it another way, above all they were based on the attitudes and conduct of certain fairly active minorities, and the Mass Media's disproportionate coverage of certain critical events involving science and technology, giving such events an importance that was out of proportion to their real (or measurable) presence in society. A difference that goes to show that public opinion cannot be deduced merely from the opinion publicised by the Media, or from what pressure groups say or do. Now that we are at the start of a new century, we should bear this in mind when characterising critical stances towards certain applications of biotechnology in Europe.

After analysing opinion polls conducted in the United States between the end of the Fifties and almost the end of the Sixties, Amitai Etzioni drew the conclusion that the general public had a clearly positive attitude towards the role of science, no less categorically rejected openly anti-scientific postures, and had a high level of regard (prestige and confidence) for professional scientists (Etzioni 1974). Still, those positive perceptions were based above all on the instrumental dimension of science, rather than on the cognitive dimension.

The publicising, since the Seventies, of a growing number of undesired effects of technologically-induced progress triggered sceptical or critical attitudes towards the very advancement of science that was supposed to facilitate and legitimise the changes in the productive system, environmental control, new lifestyles and forms of health care, as

well as transforming armed conflicts and even the very organisation of political and administrative structures. Different segments of academic and popular literature aimed their criticism at aspects of contemporary life in which technological knowledge played a leading role. The very idea of progress, which in the 19th century had turned from being one of the West's important ideas, into the prevailing idea (Nisbet 1995), became problematic, and one of its main components and tools – science and technology – aroused suspicion among certain sectors of the population at the end of the Sixties and Seventies, and was targeted by the counter cultural currents of opinion of the times. Yet the fact is that the dividing line between the current of general optimism and confidence in science that lasted until the start of the Sixties and the culture of criticism or, at least, ambivalence to progress and science that lasted until the end of that decade, occurred within a context of a more widespread crisis of confidence in the main institutions of modern societies in which, despite having been undermined, scientific and medical communities occupy the highest-ranking positions of relative confidence. It should also be stressed that, although it is traditionally thought that the level of confidence in science declined among the more educated sectors of society, the opposite is found to be true if one looks at figures for the era. It was the most underprivileged and less educated sectors of society, alienated from most typically modern institutions (the market, the representative democracy, the city, science) which, according to the most reliable sources of information, were most cognitively and emotionally detached from the scientific community.

HEALTH AND WELL-BEING

Antonio Ugalde
Sociology Department University
of Texas

The century which has just come to an end has left the western world with a legacy of improvements to be envied which are reflected in health statistics. During the 20th Century, life expectancy increased by nearly twenty years and infant mortality dropped to five or six deaths for every thousand live births, a figure which is difficult to reduce any further. With a very few exceptions, as is the case of the United States and immigrant minorities in other countries, access to health care services in the industrialised nations has become an inalienable human right. Proteinic-caloric malnutrition has been eradicated, and for the first time in the history of the western world the majority of communicable diseases have been eradicated or controlled. Academics debate over the biological potential of human beings – will it be possible to live to 110, 120 or even longer?

These and many other improvements are the result of developments in the biological sciences, biomedical engineering, public health care and medicine, which have made available to humanity a wealth of knowledge and technologies which years ago could not have even been imagined. The application of this knowledge and technology has caused an authentic revolution in the field of health care. Social factors likewise play an important role. Among such factors mention may be made of improved working conditions and a reduced working week; universal access to education and the eradication of illiteracy; large-scale migration from the countryside to the city and the ensuing urban development produced by this migration; industrialisation and economic growth, women's liberation and the incorporation of women into the labour force together with universal access to family planning methods. Changes and discoveries have taken place at an exponential rate.

All of the technological as well as social changes which have been responsible for the improvements recorded in the health indicators have taken place within the context of a broader transformation of society, and it would therefore be incorrect to analyse them outside of that context. Just as there are two sides to every coin, every change also has two sides, one which is positive for health and another, often overlooked by health care professionals, which is negative. Discoveries in physics have made



Antonio Ugalde

nuclear medicine possible together with all of its benefits; at the same time, it has made it possible to produce nuclear weapons and nuclear energy: the names of Nagasaki, Hiroshima and Chernobyl are emblematic of the damage which the application of nuclear physics is capable of inflicting, but far less is known about the health risks which the manufacture and storage of nuclear weapons or even their destruction in order to reduce their inventory have entailed and continue to entail. Chemical science applied to medicine has almost made a reality of the saying "There is a pill for every ill"; however, a recent study indicates that the inappropriate use of medicine in the United States is responsible for more than 100,000 hospital deaths a year, and has an unknown incidence on morbidity, although this effect must no doubt be alarming; the study of iatrogenics is becoming increasingly important given the potential of the side effects or secondary effects that many new medical procedures have.

It is easy to accept that the development of western society has adverse affects on health, but the important thing is to recognise that economic growth alone does not improve health or well-being. It is important to do this because economic growth – and not the well-being of society and its citizens – has become the objective of the government policies of the nations of the world and the indicator by which the capacity of those who formulate and implement such policies is judged. There are no limits for economic growth, and political leaders are willing to sacrifice everything, including the health of their people, for the sake of raising the gross domestic product, that mythical measure of the economy, by a few units. The fact that economic growth generates stress, anxiety, depression, aggressive and violent behaviour, drug addiction, or that it increases occupational hazards or the number of accidents, that it increases the incidence of

References

- BLANPIED, William A. – 1976. "Introduction." En: Gerald Holton & William Blaupied (eds.). *The Science and Its Public: The Changing Relationship*. Dordrecht-Boston: D. Reidel Publishing Company.
- ETZIONI, A. & C. NUNN – 1974. "The Public Appreciation of Science in Contemporary America." *Daedalus*, 103(3): 191-205.
- GIDDENS, Anthony - 1991. *Modernity and Self-Identity*. Stanford: Stanford University Press.
- HANDLIN, Oscar – 1972. "Ambivalence in the Popular Response to Science." En: Barry Barnes (ed.). *Sociology of Science*: 253-268. Harmondsworth: Penguin.
- MARX, Leo – 1988. *The Pilot and the Passenger*. New York - Oxford: Oxford University Press.
- MILLER, Jon D. & Rafael PARDO – 2000. "Civic Scientific Literacy and Attitude to Science and Technology: A Comparative Analysis of the European Union, the United States, Japan, and Canada." En: Meinolf Dierkes & Claudia von Grote (eds.). *Between Understanding and Trust. The Public, Science and Technology*: 131-156. Amsterdam: Harwood Academic Publishers.
- NISBET, Robert – 1995. *History of the Idea of Progress*. New Brunswick-London: Transaction Publishers.
- PASSMORE, John – 1979. *Science and Its Critics*. New Brunswick, NJ: Rutgers University Press.

cancer and cardiovascular disease, that it increases the indiscriminate use of harmful chemical products and air and water pollution, that it entails the chemical and genetic manipulation of food and fodder, the destruction of the ozone layer and of many species which assure genetic diversity, and, in short, the future of the human species, does not matter. There you have the basic health indicators which show the benefits of economic development. The scientific discoveries which make possible the economic development that prolongs our lives are there for everyone to see. The quality of the life that is saved or prolonged is not questioned.

The timid attempt made by the United Nations Development Program (UNDP), in an aim to create a human development indicator capable of replacing gross domestic product has not been successful as of yet. The UNDP effort is to be praised; it aims to get across the message that economic growth is not an end in itself, but rather an instrument to improve the quality of life and the well-being of humanity. Very few have become convinced of this as of yet, and among these there are even fewer politicians. The behaviour and procedures of industry are tolerated, even when it is known that they generate disease and death, and governments often conceal the direct and indirect health risks entailed in the manufacture of many products and the consumption of many others. A lack of transparency has become the norm in modern democratic societies, whose governments bow before the suggestion by companies that imposing the controls required to protect people's health can have a negative impact on economic growth.

It is true that health is an essential part of well-being and that

throughout history experience has implied that economic development has made it possible to improve certain indicators of health and well-being. However, there is an important difference with the past. The technologies which we are using today are highly capable, more than ever before, of having a negative effect on the health of the population; at the same time, they are surprisingly capable of curing and alleviating human suffering. The dilemma which we face is how to ensure that the technological scale lean toward the positive side for the benefit of humanity, that is, how to develop the society of the future so as to get well-being to take precedence over economic growth. We are not doing this when we organise health care systems whose guiding principle is to cut costs to the detriment of quality and the principle of universality; when we tolerate or even encourage business policies which sacrifice the promotion of health for the sake of industrial development; or when we encourage consumerism which generates wealth at the same time that it degrades the quality of life. Labour flexibility and many other prescriptions for social organisation invoked by certain economic theories in the name of economic growth ignore the damage which they cause to the physical and mental health of millions of human beings.

If the prolongation of human life to unimaginable lengths can become a reality in the very short term, we must ensure that the longevity and the improvements in the health indicators attained go hand in hand with an improvement in the quality of life. The challenge is to avoid falling into the vicious circle of economic-growth-to-attain-well-being which, in turn, generates disease that requires a greater exploitation of natural and human resources.

Face to Face

LIMITS AND EXPECTATIONS OF GENE THERAPY

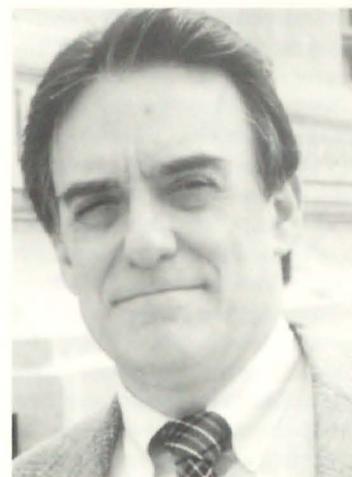
Jeff Lyon
Associate Director Tempo
Chicago Tribune

Alain Fischer
Hôpital Necker-Enfants
Malades

The effectiveness and credibility of this therapy has become doubtful both for society as well as for the scientific community.

What is needed to face this enormous challenge of modern medicine? What more is required in order for this to become an effective therapy? To avoid risk, what requisites should be fulfilled before conducting gene therapy tests? Are there strong enough reasons to not prohibit gene therapy in germ cells?

In order to shed some light in the midst of so much darkness, Jeff Lyon and Alain Fischer state, face to face, their knowledge, opinions and viewpoints.



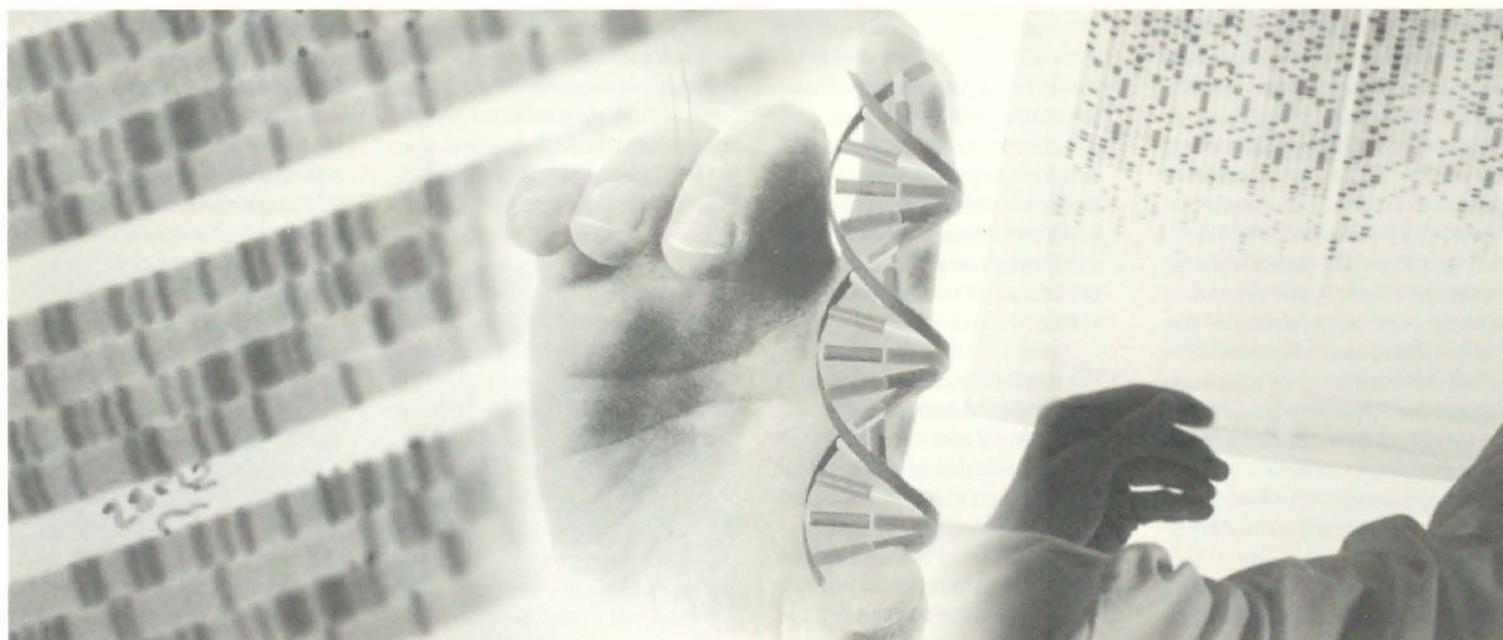
Jeff Lyon

1. With regard to the clinical applications of gene therapy, there have been more testimonials than results. What is wrong with gene therapy techniques?

J.L. In the mid-1980s, I was privileged to be among the first in the media to have access to the laboratories where the initial groundwork for gene therapy was being laid. At the time, few researchers gave the prospect of replacing faulty genes with properly functioning ones much credence, and even those willing to forecast the eventual emergence of the field as a viable medical tool were projecting a time frame of decades. The necessary understanding of basic intracellular processes was lacking; how genes function in the living body; how they are regulated by unknown factors in the genome to order the production of predefined amounts of protein product, no more, no less, and do it at certain times and not others. There were delivery problems: what vectors to use to get healthy genes to enter the genome at just the right location so those unknown regulating factors can exert their influence; how to insert enough new genes into enough sick cells to do the patient some good; how to do that in body tissue that cannot be removed for ex



Alain Fischer



vivo exposure to the vector and subsequently replaced, such as brain, liver, or muscle tissue. There were safety issues. There were ethical issues. And above all, there was the fact that the genes that go awry in most diseases had not yet been identified, drastically limiting the conditions open to gene therapy. Into this breach a few hardy souls ventured anyway, leaping into human testing in spite of having done little preliminary animal research. And amazingly, in spite of all the obstructions, the earliest attempt at human gene therapy, which was conducted in 1990, proved to be a qualified success, allowing two small girls with lethal immune deficiencies to survive and prosper.

The hoopla and heady sense of optimism spawned by this experiment was allowed, with the complicity of the media, to overshadow the fact that most of the aforementioned problems facing gene therapy had yet to be overcome. Not surprisingly, when investigators tried to export that first success to other disease models, they mostly met with failure. That has led to a backlash and sense of futility. But the truth is that there is nothing wrong conceptually with the idea of gene therapy and there never has been. The problem is the same as it ever was: relative ignorance about certain basic processes and a need to refine vectors and techniques. It should not come as a shock that such a brave new metier as gene therapy should take time to evolve. All complex paradigm shifts in medicine take a seemingly irreducible amount of time to play out. The crime is impatience, a byproduct of our current culture in which a growing lust for instant gratification has been fanned by omnipresent media delivering minute-by-minute reports and raising unwarranted expectations. No one stood over Koch, Pasteur or Fleming demanding to know why the germ theory of disease was not producing people succumb tragically to the ravages of mental illness every day. Explanations of cancer abound and yet, 30 years after the U. S. President Richard Nixon declared a war on the dread disease, it still overmasters most of our efforts to cure it. Why is so much more expected of gene therapy? Why, though it has been barely 10 years since the initial human experiment, and less than 20 since the requisite genetic tools became available, is there so much handwringing over the inability of gene therapists to bring the concept to fruition? My answer to this question is that gene therapy's triumphs will come.. in due time.

A.F. Successful gene therapy is an extremely difficult task as it requires

to provide the right tissues (cells) with the appropriate gene, in order to get a timely and sufficient protein synthesis without adverse effects caused either by an immune/inflammatory reaction towards the vector or the transgene product or a pathologic modification of transduced cells. For most diseases that are potentially candidates for a gene therapy approach, this is today beyond the presently available technology capacity. The vectors we have access to, usually do not provide targeting of a sufficient number of cells. These difficulties have been largely underestimated in the past leading to a number of failures of attempted clinical trials. In addition, an efficient gene therapy would require the best possible understanding of the molecular mechanism that accounts for the disease process. Altogether, gene therapy research requires multiple competencies in genetics, virology, chemistry, pharmacology, physiology and medicine. Thus, rather large teams need to be constituted to face this formidable challenge of modern medicine. First advances in clinical applications of gene therapy came in favourable niches, i.e.

- a) Induction of long lasting secretion of a protein with a therapeutic effect. This is best exemplified by the detectable production of factor IX of coagulation by transduced muscle cells in haemophilia B patients.
- b) Setting where a growth/survival advantage is provided to transduced cells by transgene expression. This is the case in our severe combined immunodeficiency trial where the transgene encodes for a receptor sub-unit enabling lymphocyte precursor cells to survive and divide, eventually leading to the productive of a high number of long lived functional T lymphocytes. Also, the introduction of a drug resistance gene into marrow cells has been shown to result in some selection of transduced cells following chemotherapy. Other advances will certainly come given the multiplicity of approaches that have been designed. Some settings may however remain refractory to gene therapy for a very long period of time.

2. The death of Jesse Gelsinger, an 18-year old volunteer in a gene therapy clinical trial, has filled society with doubts as to the transparency of these clinical trials. What is being done in order to make gene therapy more credible? What is needed in order for this to become a more highly used medical technique?

J.L. The unfortunate death of Mr. Gelsinger in a University of Pennsylvania clinical gene therapy trial was undeniably a blow to gene therapy efforts. Although similar casualties are the price of progress in any medical field, this one hit harder because, while gene therapy in its first decade was not proving to be the panacea many had hoped (and hyped), the one thing you could say about it was that if it didn't help very many people, it didn't seem to hurt anyone. Now it has added lethality to the mix. Is this a setback of insurmountable proportions? I don't think so. There appear to have been some professional lapses in the Pennsylvania case that may have precipitated the debacle. And oversight and institutional review by federal and local authorities of gene therapy proposals has been rather lax, as has been detailed elsewhere. It would be a mistake to pin the blame on gene therapy if the gene therapists and their overseers were at least partly at fault – issues, of course, that are still being examined. The important thing is along with a tightening of the review process – to move on, to get beyond this. The human genome project is virtually complete. Within a relatively short time – a matter of a few years – the identity and sequence of genes responsible for most, if not all, diseases will be known. Within a few more years, the complex interactions among genes that underlie all physical development, both normal and aberrant, will become clear. Not only the means toward gene therapy will then be at hand, but also the ability to accomplish a host of other miraculous biomedical feats, from growing autologous organs for transplant to creating smarter, more talented children. Meanwhile, word from any laboratories is that new vectors are coming in line that will make gene delivery simpler and more versatile. Viruses remain the preferred way of getting genes into cells, but the problem has been that the viruses that do not elicit an immune response are too small to transport large genes and do not like to work in nondividing cells such as those of the lung or brain. But larger viruses that can shuttle big genes around and that favor nondividing cells making them potentially useful in such diseases as Parkinson's and muscular dystrophy

seem to provoke an immune response that defeats them.

Newer classes of virus are emerging, however, that get around these problems. Once delivery problems have been solved, gene therapy will almost certainly take its place as a significant part of medicine's new weaponry.

A.F. Clinical gene therapy trial should not be undertaken as long as no strong scientific rationale and experimental work up have shown that there is potential interest of the proposed approach with a limited risk for toxicity. This should be obviously balanced by the severity of the disease one wants to tackle and the lack of alternative therapy. National regulatory authorities do control the fulfilment of the established criteria. In theory, this should alleviate the risk that poor gene therapy clinical research could occur. Practically, it has not been always the case as, at least in the U.S., there has been an oversimplification of the assessment of clinical protocols. In Europe, and in France in particular, thanks to the complexity of the process, we might be less exposed! We have indeed to submit our protocols to five different committees before to get acceptance. The whole process can in some cases take up to 18-24 months! It means we have to find middle way between laxism and bureaucracy! The other problem deals with potential conflicts of interest created by the fact that investigators can have economical interest in companies developing gene therapy projects.

The American Society of Gene Therapy has recently proposed that scientists should not take responsibility in projects in which they have an economical interest. The strict adherence to this principle constitutes the best possible protection against deviation in gene therapy clinical research. Altogether, good science, common sense, independence of judgement of the investigations, thorough assessment of clinical protocols by and ad hoc committees and good communication on results should avoid major deviation in the future.



3. Among the gene therapy options, what advantage would there be to using germinal cells or non-germinal cells? Do you agree with the recent report by the American Association for the Advancement of Science which calls for a moratorium on those research projects which aim to cure genetic diseases through gene therapy on germinal cells?

J.L. I am not as rigidly opposed as some people to the idea of germ line gene therapy. But clearly, for the moment, the pros the ability to eradicate certain inherited illnesses from an entire genetic line are theoretically offset by the cons the chance that an undesired mutation triggered by gene insertion could work its way into the human gene pool, creating a new disease in the name of curing one. This threat makes it incumbent on us to approach these techniques with caution. But given another 50 years of biomedical research, who is to say that the threat cannot be reduced to nil and germ line therapy become a desirable modality. The likelihood is that by that time we will be grappling with far greater moral and ethical questions anyway, such as whether or not to intervene in human evolution to produce a drastically altered, "improved" species. The ability will almost certainly be there, and that is a far more portentous thing than the possibility that a gene therapy mishap could be passed on to unborn generations.

A.F. Gene transfer into germinal cells could theoretically be considered with two purposes:

- a) To confer a new biological characteristic to individuals to be born from these germinal cells and that would be transmitted to his (her) descent. This way to modify the human genome of the next generation can certainly not be accepted, as it is an infringement of the individual rights. This would open the box for all possible deviations in genetic selection of human beings.
- b) To correct a genetic disorder by inserting the normal copy of a mutated gene, thus far the disease will not be transmitted to the offspring. Although ethically understandable, this objective firstly needs assessment of the presence of the mutation in either germinal cells or embryos (preimplantary diagnosis). In any case, cells or embryos not carrying the mutation will be also detected. There is thus no need to correct the mutated ones and thereby no need for such practice. Altogether I do not see reason to lift the ban on gene therapy of germinal cells.

Profiles

JOSÉ CASARES GIL: A VOCATION FOR EXPERIMENTAL TRAINING

Alberto Gomis
Professor of History of
Science University of
Alcalá de Henares

To have available a larger State budget for scientific research, to be able to publish scientific research in the most prestigious journals, to get Spanish researchers on international scientific research teams, to hire qualified foreign professors or be able to attend leading research institutes are some of the first premises proposed when speaking about promoting our scientific development. Most of these premises are not new; moreover, they have been advocated at different times by different scientists who have made some of them the *leitmotiv* of their intellectual activity. Such is the case of professor José Casares Gil, who, in the last decades of the 19th Century and the early decades of the 20th Century was tremendously active in seeking to revitalise university teaching and chemical research in Spain.

José Casares Gil was born in 1866 in Santiago de Compostela, Galicia, where his father, Antonio Casares Rodrigo (1812-1888), was a professor of general chemistry at the University. It was in this city that the young Casares did his studies, concluding with a university degree in Pharmacy (1884). He began his teaching career at the University of Santiago as well, when in 1884 he was appointed temporarily as assistant in the School of Pharmacy. Two years later, in 1886, in independent study he completed in Salamanca his degree in Sciences, in the Physics-Chemistry section. In 1887, he obtained his doctorate in Pharmacy with a thesis on "dissociation".

When in 1888, the subject of "Chemical analysis and study of instruments and devices used in physics applied to Pharmacy" was introduced into the syllabus for the degree in Pharmacy, he obtained through competitive examination a professorship in that subject at the University of Barcelona. Accustomed to the laboratories equipped by his father in Santiago, he found the laboratory in Barcelona to be depressing. He himself describes it as being located in a cold, damp and poorly lit basement floor, and that it was lacking, among other things, the glass cases for the aspiration of gases, which made it necessary to conduct dangerous experiments in the open air.

He had been working for seven years in Barcelona devoted to the study of Chemistry, when he became



Alberto Gomis

convinced that his effort, solely aided by foreign journals, was not enough to put this discipline on an equal footing with the progress being made in it in other countries; as a result, he decided to request a leave of absence for a period of eight months, from February 1, 1896 until after the summer in order to study in the German universities the scientific research methods that they followed. Having obtained this leave, which like all grants allowed him to receive the same salary that he was making in Barcelona, he went to Munich where he began working under the direction of professor Adolf von Baeyer, the successor at the University of Munich to the renowned Justus von Liebig, and who is known for the discovery of uric acid, among other discoveries.

He returned to Germany three years later, in August 1899, on the occasion of the International Chemical Sciences Congress in the Swiss city of Neuchâtel as the Delegate of the Spanish Government. Upon accepting the appointment, Casares had requested a leave of absence from his teaching post some months before in order to be able to begin his preliminary studies. When the event was over, from Munich he requested a four or five month extension in order to finish his studies which, at that time, were already in their sixth month.

These two periods which he spent in Germany were decisive for his later work as a teacher and researcher. On the one hand, he became familiarised with the modern chemical research techniques; and on the other, he realised the great importance that practical classes had in the teaching of the sciences. He noted that the students paid "some 100 marks for their post", and in addition were required to pay for the materials they broke and the products they used. A few months later, at the initiative of the naturalist Ignacio Bolívar with Antonio García Alix as Minister of Public Education, a similar system of fees for practical classes was introduced into Spain, which at 10 pesetas per student and year would

make it possible for the laboratories and practical teaching to continue to be sustained.

At the end of February 1900, he returned to his teaching post in Barcelona, and within a few days was appointed Dean of the School of Pharmacy. From his new post, he continuously proclaimed that in order for Spain to raise its culture to the level of science of that time it was essential to establish international contacts on a large scale which would be endowed with sufficient funds from the State. Consequently, at the speech he was commissioned to give to inaugurate the 1900-01 academic year at the University of Barcelona, he pointed out that he did not consider it difficult to train good pharmacists, good chemists and good doctors; what he did find difficult – and rightly so – was to convey the research spirit which would raise science from the level it was at. In that speech, Casares foresaw only two means to achieve this: to go abroad to learn the methods taught in other countries, or, as he pointed out had been done in Italy in Japan, to bring professors from abroad to teach these methods in Spain.

Around that time, in 1901, he became a member of the Spanish Society of Natural History, where he published no fewer than six works in four years, dealing with the presence of sodium fluoride, magnesium, methane, bromine, etc., in different mineral waters. He was also promoted to member of the Barcelona Academy of Medicine and Surgery and the Barcelona Academy of Natural Sciences and Arts.

Desirous of completing his training and seeing the United States, the country which had inflicted serious defeat on Spain in the Cuban war, but a country considered by Casares to have unlimited possibilities, in mid 1902 he requested permission to visit for the period of a year the leading American chemical research centres: Boston, Philadelphia, Washington, etc. On this occasion, his only subsidy is 2,000 pesetas for the entire journey. He began his trip in mid November, and during the first weeks attended the lessons given in Paris by Henri Moissan, a professor of Inorganic Chemistry at the School of Pharmacy who, by means of electrophoresis, had isolated the fluorine from hydrofluoric acid anhydride, an undertaking which in the past had caused several chemists to become ill or even die. In an interview that Casares had with Moissan, he pointed out to him the presence of fluorine in Spanish waters from granitic soil in proportions higher than 10 ppm.

Once he was in the United States, he began working with Alexander Smidt on the separation of noble metals and



José Casares Gil

rare soils, but in the end he would conclude that that trip, from a scientific perspective, was a mistake, since higher education in the United States was no more advanced than in the European countries which he had previously visited.

In 1905, after the death of Fausto Garagarza who was professor of "Chemical Analysis" at the School of Pharmacy in Madrid, Casares competed for and won the post, transferring to the University in Madrid. His main concern at his new destination would continue to be the reorganisation of basic studies. In order for these studies to be more comprehensible, he began to write a series of text books which aimed above all to be clear, even at times at the expense of precise scientific explanation. Whenever possible, he followed the inductive method, studying the facts before deducing the theories which would explain and connect them. Four editions were published (1908, 1916, 1924 and 1932), of his *Tratado de técnica física* (*Treatise on Techniques in Physics*) and six editions were made (1911, 1916, 1923, 1933, 1948 y 1954) of his *Tratado de análisis químico* (*Treatise on Chemical Analysis*), the last two editions of which were continued by his grand nephew Román Casares López. In addition to revising each new edition, he would proceed on many occasions to extend and modify the contents.

His laboratory research suffered some interruption owing to the various posts he occupied (Chairman of the Spanish Royal Society of Natural History (1907), Chairman of the Spanish Royal Society of Physics and Chemistry (1911), Member of the Academy of Exact, Physical and Natural Sciences (1911), Member of the Academy of Medicine (1918), Senator of the university district of Santiago for several legislatures, Chairman of the Professional Association of Pharmacists of Madrid, Director of the Central Customs Laboratory of the Ministry of the Treasury, etc.) and owing to a fire in 1915 which affected part of his laboratory located on Pharmacy street. In later years, he would express

his regret about the fact that his political activity had taken too much time away from his professional activity.

The enormous activity which we have just described did not bar Casares from continuing to travel abroad for the purposes of study. In 1910, accompanied by professor Juan Madinaveitia, and the latter's son, Antonio, he went to Iceland to obtain samples from the water of the Great Geyser; in 1920, he returned to Munich in order to finish research which he had begun with Willstätter before the World War broke out; in 1924, he was subsidised by the JAE to give a course at the Spanish Cultural Institution of Buenos Aires on the "Evolution of the Theories of the Chemical Sciences" and took the opportunity to get to know other places in Argentina, Uruguay, Paraguay, Chile, Peru, Bolivia and Cuba. Another journey to the American continent in 1927 as well as to several countries in Europe show, once again, his ever willingness to travel.

On March 10, 1936, when he reached the age of seventy, he retired as was mandatory. A few months later the Spanish Civil War broke out, and professor Casares spent a large part of the war in Madrid, until he was evacuated to Algeria. After the war was over, he was, surprisingly, named dean of the School of Pharmacy of Madrid.

The massive emigration of top scientists which took place at the end of the civil war played a key role in the fact that during the 1940's and 1950's Casares was considerably active. Director of the Royal Academy of Pharmacy until July of 1957, he was Chairman of the Royal Academy of Exact, Physical and Natural Sciences from January 24, 1940 until June 11, 1958. That last year, not feeling strong enough to continue his work, he resigned all his posts and returned to the city of his birth, where he died in 1961, at the age of 95. He lived quite a long life, and continued on through his text books, which had a considerable influence on the training of several generations of chemists and pharmacists in Spain.

In-Depth

MORAL MUDDLES FOR A NEW MILLENNIUM

Arthur L. Caplan, PhD
Director Center for
Bioethics University of
Pennsylvania

It is always difficult to try and predict what issues will prevail one hundred, fifty or even twenty five years from now. Yet, looking out from the beginning of a new millennium it is reasonable to forecast that certain topics will dominate bioethical discussion and reflection in the coming decades. The reason that some certainty is possible is that certain trends have already been established in science, medicine and social policy which will undoubtedly evolve and generate many moral puzzles and conundrums. While I would not be so bold as to claim that any particular moral question will or will not be the subject of attention and debate in twenty five, fifty or one hundred years I would be willing to predict a few topics that will not be generating debate and four in particular that will.

What Issues Will Not Command As Much Attention?

Medicine and science have attained amazing progress in the areas of birth control and contraception. In the past few decades the birth control pill, the diaphragm, improved condoms, emergency contraception, the abortifacient RU-486, fetoscopy, fetal ultrasound technology, amniocentesis and implantable and injectable contraceptives such as Norplant have all appeared. The morality of destroying embryos, dividing sexuality from reproduction, and the killing of human fetuses at various stages of development has, appropriately, become a central feature of debate and legislation in many areas of the world. If technological advances continue for the next fifty years at the rate they have occurred in the past fifty the moral outcome may, ironically, be very different.

If it becomes possible to reliably prevent pregnancy by simple, easy to use and absolutely safe pharmacological means and if similar pharmacological advances make the prevention of pregnancy a simple matter post sexual intercourse then the moral pressure generated by today's technologies will greatly dissipate. Today control over reproduction often involves destroying and embryo or fetus. If reliable means for preventing the creation of embryos and fetuses are created in the next fifty years then while it may still be the case that a strong belief persists in the immorality of dividing sex from procreation the reality is that the visibility of this issue as a matter of grave public and social

moral concern will end. I believe that is precisely what will happen. Our grandchildren will look back in amazement and horror at the debates over abortion that dominated the last half of the twentieth century.

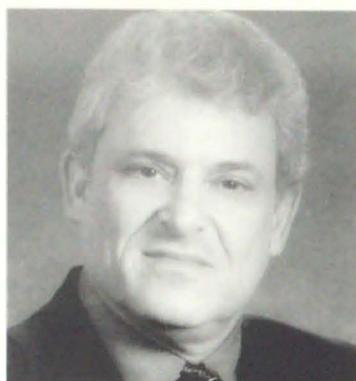
The other dominant moral issue of our time that is likely to disappear is the dilemma of whether and how to terminate care for the dying. Enormous amounts of ink have been spent on carving out a framework for managing medical and palliative care at the end of life. But for the most part, this work is done. There is consensus, and I think it is a stable consensus, that individuals should be able to stop unwanted care, that physicians need not undertake medical care that is manifestly futile, that every dying person is entitled to adequate pain control and emotional support, and that patients can have others whom they designate in advance speak for them as to the management of their care if they cannot do so themselves. While all of these matters are still the subject of a great deal of discussion I believe that in fifty or one hundred years they will not be. The standards, rights and duties of treating the dying will have been codified and access to adequate services will be in place for everyone who can access sophisticated medical care.

Disputes about ending life at its earliest stages and at the last stages have been center stage for much of the history of bioethics. If in the future neither issue will be then what issues will take their place. I would suggest three; eugenics, metaphysical questions about personal identity, and the timing of our death.

Eugenics

While there has been much attention to the mapping of the human genome and to the cloning using nuclear transfer techniques of Dolly the sheep and other animals the most provocative issue facing society in the next fifty to one hundred years will most certainly be to what extent we design our children. Rudimentary steps toward making eugenics a reality are all around us.

The finalization of a crude map of the human genome and other animal and plant genomes means that medicine will soon have at its disposal a huge amount of information about the contribution genetics makes to a wide variety of traits, behaviors and phenotypic properties. In addition primitive efforts to introduce genes into the cells of the human body through gene therapy or into the gametes of various animals including rats, mice and most recently a rhesus monkey⁽¹⁾ will be refined to the point where genetic surgeons should be able to introduce targeted genes with



Arthur L. Caplan

specific functions into both somatic and germline cells. And the ability to analyze the genetic makeup of sperm, eggs and embryos has already led to some infertility clinics offering genetic testing for diseases as a part of their standard care for their clients. This means that parents of tomorrow, both infertile and fertile, will increasingly look to medicine to diagnose potential problems and risks before babies and children are created. The issue will not be whether or not we should design our children but to what extent and with what if any limits on how far we go to improve, enhance and optimize them^(2,3,4).

The metaphysics of identity

While there is no international effort to map the human brain as there has been to map the human genome knowledge of the brain, its structure and function is exploding in such diverse fields as psychiatry, neurology, radiology, neuroanatomy and psychology. Even today it is possible to take pictures of the brain using functional magnetic resonance imaging (fMRI) technology in real time in living persons⁽⁵⁾. It will not be long before individuals will begin to use this knowledge to diagnose mental disorders and to recognize potential abilities in adults and children. Brain screening will follow hard on the heels of genetic screening.

In addition it is quite likely that medicine will identify pharmacological, surgical and electrochemical interventions that can both repair damaged brains or enhance their functions. Add to this the prospect of implanting devices directly into the brain that can lead to direct interconnections between

computers and the human brain and it is easy to see where a huge moral puzzle will loom up—how much of the brain can be changed without changing the identity of the person? Or to put the point another way will you or I or anyone care if the brain we have when we enter this world in any way resembles the brain we have when we leave it.

If most individuals in the world locate their sense of personal identity and self primarily in the brain then the modification, enhancement and supplementation of that organ will most likely generate a metaphysical crisis as to how far this can and should be done without changing the essence of what a human being is.

When Should We Die?

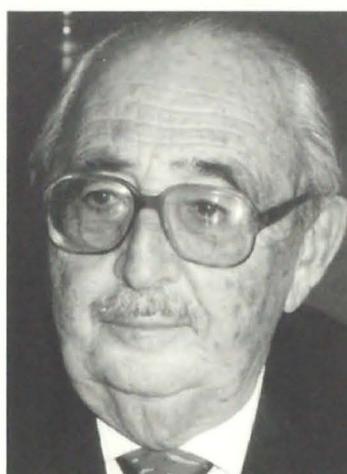
The last issue likely to loom large is whether we should control our own death. It is one thing to agree that individuals who are dying have the right to withdraw or not initiate medical treatments. It is quite a different matter to say that someone who is not terminally ill but is suffering from a terribly disabling chronic condition, a severely diminished quality of life or the prospect of decades of life in a state of dementia or extreme frailty should have the right to medical or technological assistance in dying. Obviously, strains of this issue have emerged in places such as the Netherlands, the states of Oregon and Michigan in the United States, Australia and Colombia⁽⁶⁾ as people in these places wrestle with questions of physician-assisted suicide. However the focus of these debates has been almost exclusively the terminally ill. As the population of the world ages in the coming century more and more persons may begin to ask or demand the right to control the timing of their death whether they are deemed terminally ill or not.

What bioethicists of tomorrow will have to say about each of these topics is difficult to say. What society will decide to do about them is impossible to predict. But, given where we are today it is safe to say that each of these three topics will be among the most contentious and fascinating components of bioethics in the first part of the new millennium.

Training

THE ART OF TEACHING MEDICINE

José Botella Llusía
Honorary Chairman
National Royal Academy
of Medicine



José Botella Llusía

Teaching: Is it an art or is it a science? The same question would have to be asked about Medicine: is it the art of healing or the science of disease? Today, many people believe that there is no such thing as the art of teaching, that what exists is the science known as Pedagogy. There are schools of Pedagogy at our Universities, among which, of course, is the Complutense University, where as the name indicates, students are taught to teach children; however, little is said of how to guide the studies of older students, and even less about the study of Medicine. I have always been a bit sceptical of the idea that there is a scientific way of teaching a given subject matter. Naturally, I think that the subject being taught is scientific. However, applying rules to the way any given science should be conveyed seems to me somewhat less feasible. And therefore I think that although modern Medicine is no longer that empirical "art of healing" that it was once considered and has now become a science, though an inexact one, the form of conveying the knowledge contained in it continues to be an art. At least if anyone asked me, I would not be able to give any formula.

In order to teach any science well, be it Medicine, Nuclear Physics, Molecular Biology or Sociology, the first requirement is to have a love of the subject, to have a vocation for it and to make it foremost in our thoughts. You can't be giving a class and waiting for the hour to be up in order to move on to some other activity. As a result, many university professors, who are only teaching in order to advance their careers – the doctor, in order to have a large number of patients; the lawyer, to have an important law firm; the

economist, to manage a bank; and someone else, to be a successful politician – never learn to teach well, to get to be good teachers. For a professor, teaching should be his whole life, his main concern every day and every night. What is being posed here is whether a person devoted to pure research can be a great teacher. I believe so, because even though the conveyance of an entire subject area is not what absorbs all his attention, his determination to seek out the truth, let us call it his scientific romanticism, is rapidly picked up by his students; and even though his students don't get to learn the whole syllabus, they will come to love that science. Why not just come out and say it once and for all: a good teacher is not the one who teaches parcels of specific subject matters, but rather the one who conveys to his students enthusiasm for the subject being studied.

Cajal is a prime example of this. Although I never got to be a student of his, I heard this from my father's generation, and from my father himself. Cajal would walk into room 3, which is still kept just the way it was then, and sitting at his desk off to one side and looking partly at the board where he made splendid drawings, almost with his back to the students, he would speak so softly that he almost couldn't be heard.

However, when he was at the board chalk in hand drawing the cerebral structures which he had just discovered and making those marvellous illustrations which today continue to be reproduced in modern medical text books, he conveyed such enthusiasm and warmth that no one quite equalled him as a teacher. In order to be a good teacher of Medicine, the first thing that is needed, then, is love and authenticity.

But let us take this slowly, as teaching is comprised of many aspects: the lesson, practical teaching, seminars and discussions, a good book and initiation into research.

The magistral lesson. This is currently highly undervalued. So much has been said against it for so many years, at a time when the very idea of the University has been in crisis, that no one believes in it any longer; the professors themselves loathe it and try to stay as far away from it as they can, leaving it to some assistant. This is a serious error, and one of the main mistakes made by modern Universities, not only in Spain, but abroad as well. The professor in himself is a human figure who should have daily or

References

1. CHAN, A.W.S.; K.Y. CHONG; C. MARTINOVICH; C. SIMERLY & G. SCHATTEN – 2001. "Transgenic monkeys produced by retroviral gene transfer into mature oocytes." *Science*, 291(5502): 309-312.
2. CAPLAN, A.L.; G. MCGEE & D. MAGNUS – 1999. "What is immoral about eugenics?." *British Medical Journal*, 13(7220): 1284-1286.
3. SLOAN, P.R. (ed.) – 2000. *Controlling Our Destinies*. University of Notre Dame Press.
4. BUCHANAN, A.; D.W. BROCK; N. DANIELS & D. WIKLER – 2000. *From Chance to Choice*. Cambridge University Press.
5. THOMPSON, C. – 1999. "Brain imaging: the NMR revolution." *British Medical Journal*, 13(7720): 1302-1304.
6. CAPLAN, A.L.; L. SNYDER & K. FABER-LANGEDOEN – 2000. "The role of guidelines in the practice of physician-assisted suicide." *Annals of Internal Medicine*, 132(6): 476-482.

almost daily contact with his students. His lesson, even if no one interrupts him, is not a monologue. Whenever I would give a lesson, I would see a semblance of interest in the face of those who were listening to me –the interest doesn't have to be widespread, it's enough if a young man or woman in the first row look at you with eyes gleaming with interest– which would turn my monologue into a dialogue. A lesson is always a two-way street.

A professor doesn't give a lesson in order to stand out and for everyone to comment on how much he knows. Today, with so many new discoveries taking place, the temptation to comment on an article that the teacher read the evening before in *Nature* is overwhelming. But it shouldn't be. There should be no quotes. Just a few good slides, slowly explained, one by one. And if the teacher is able to go to the board and "explain at the board" as we used to say, even better yet. And it's also important to know how to judge how much time is left, so that the University porter does not enter the room and interrupt the class by telling the professor that the time is up, but it is equally important that you never have any time left over. In short, a lesson is a bit like a symphony; it must have beauty, grace and *tempo*.

Practical classes. In my days, we had very few patients, there were many students and the hospitals were small and bad, but perhaps this is why we placed greater importance on practical classes than is given today. For the post-graduate students, the MIR, it suffices to observe and do in order to learn, but with undergraduates you have to explain from A to Z all that has to be done. This is difficult and at times bothersome for the Social Security patients, who aren't aware that there are two students in the operating room or observing a birth, but if they're informed of the situation, then they notice it and they feel uncomfortable. The new audiovisual methods allow for new possibilities. Even as far back as quite some years ago, when I was still practising, I installed closed circuit TV in the operating and birthing rooms of the hospital, which could be seen on a large screen in an adjacent room. An entire operating session or a complete obstetric shift could be repeated at will. I think that that was highly useful but it never became institutionalised.

However, don't be misled into believing that this "virtual" view can take the place of real practice. Today Medicine could be studied on the Internet and there are already numerous trial programs being

conducted. I have little faith in this, however; Medicine is a "human" science, and without that human warmth, which a virtual image will never give, it is nothing.

Seminars and discussions. For a long time, there were so many medical students that this type of teaching was impossible. Today, this is becoming more feasible, but I fear that seminars are no more than lessons having other subjects. I strongly miss in Spanish Universities what is so commonplace in British Universities, namely, tutorials.

A good text book. It doesn't have to have been written by the professor himself, there are many good books which can be recommended; I remember when I studied Physiology with Negrín, he recommended the "Starling" in the Lovatt-Evans edition, which is one of the best books that I have ever studied. And I also remember that Teófilo Hernando recommended the "Velázquez"; he wasn't a disciple of his, but he inaugurated the first edition of this book which, after the author's death, had reached as many as fifteen editions.

My book, the "Botella", now in its 14th edition, is well known by all. It is the result of notes taken by my students, which gives it that fluent, colloquial tone which people find so enjoyable. Naturally, in fifty years the contents have changed, almost completely, but the "heart" of the book continues to be the same.

Research. Should this also be taught at the undergraduate level? I think that the answer is obviously 'no', but it is necessary to initiate the student, to raise certain questions; because unless the University promotes among its students curiosity for seeking out the answer to scientific questions, it is highly improbable that of their own prompting they will devote themselves to research after graduation. The professor should never give the impression that the subject matter he is explaining is definitive and constitutes a closed case. A door should always be left open for progress into the future. In this regard, there should be more doctoral theses being done, which not everyone does. Of the thousands of students I have had, I have only directed 125 doctoral theses in my lifetime, but even so, I think I have broken a record.

However, my dear reader, I realise that I have not been able to explain to you just what the art of teaching Medicine is. The fact is that I myself do not know. But there is something of which I am sure: It is impossible to be a good teacher unless one puts one's heart into it.

With an outside hand

SCIENCE AND REALITY

Juan José Millás
Writer

If I had to do it all over again, I would become a researcher. Not out of a love for science, but out of a love for literature. I've said it more than once: there is more literature in the table of contents of a physics book than in seven rhetoric manuals combined. In saying this, I don't wish to give the impression that I am an experienced reader of scientific texts. I'm a stubborn reader, who doesn't understand even 10% of what he comes across in this subject. But

that 10% really gets me going. As in all jobs, there are days in my work when it is difficult to get started. You sit facing a blank page, turn on the ignition and the engine of thought coughs three or four times and stays put. It's very discouraging. You feel like leaving your own body and entering into the body of another, like a person who walks out of a broken down bus to take the one that comes in its place. It's not possible, though. That's why we have to stay tied to the desk, trying to get the engine to start even at the risk of ruining the battery, which is our own self. We're 90% battery and 10% talent.

In these types of situations, my engine enjoys a little poetry. Or a little science. I read four lines from Eliot and ideas begin to run through my brain like a charm. The verses don't have to be by Eliot, but if anyone asks me, I recommend that author more than any other one. Sometimes, instead of reading poetry, I pick up a science book, any science book, and read two or three paragraphs at random, of which I only understand 10%, and I get moving right away. Curiously enough, the part that gets me going is the part that I don't understand (just like when I read poetry), which may seem surprising, although it's quite commonplace: if



Juan José Millás

babies were only offered easily understandable food, they would never be weaned. At six months of age, however, they're given salted foods. Salted foods are absolutely enigmatic to their sense of taste: they don't understand such foods, but, alas, the struggle to resolve this enigma is what makes them grow. The day a person decides to read only what he understands is the day he starts to grow old. The readily understandable affords us endogamic pleasure, like mother's milk, but it is advisable to alternate it with the incomprehensible in order to continue progressing. Culture began when God confounded mankind in the Tower of Babel. Up until that point men spoke in a language which everyone understood. You would ask for a brick and you got a brick; you said 'hello', and were answered 'how are you'. From the time in which mankind began to express itself in different languages the endogamy was broken and culture began. In a certain sense, it was as if God had put salt into his communication systems.

When I was young, reality was greatly undervalued. And the world of science was a distant, closed one. We believed that the natural users of science were the scientists just as the normal users of poetry were the poets. We didn't know who the natural users of reality were, because reality, as we pointed out, was not at its high point and we paid little attention to it. We became, however,



consumers of science fiction. Science fiction had the virtue of speaking to us of reality by telling us lies. But not only did it speak to us of actual reality, but of scientific reality as well. In the same way that the historical novel, when it is a good historical novel, deals with the present (even though the action maybe takes place in the Middle Ages), science fiction, when it is quality science fiction, speaks to us of reality from the scientific perspective. That was a discovery. From there, it was just a small step 'til we fell into the hands of scientists and philosophers of science, a step which we were only too happy to take. And walking in that direction, we collided smack in the face of reality.

But what we were interested in was literature. Now then, literature interested us because of its ability to represent the world and its ability to modify our perception of reality. But those who had most contributed to our perception of reality in the past century had not been two writers, but two scientists: Einstein and Freud: a doctor and a physicist. The entire 20th Century, no matter what area we move in, is contaminated by the Theory of Relativity or by psychoanalysis. Often, when I read books dealing with literary criticism or with philosophy, I put them to the test by looking through the index of proper names and rare is the instance that I don't come across the name of Einstein or Freud. These are two essential references, which also appear in books on cinema, art, anthropology, even cooking, when the cook knows what he's doing.

I would like to say by this that there was at least a moment in me when science and reality joined together with the noise a key case makes when it's closed, and from the time I became a user of science I became a user of reality. Perhaps the process should have been reversed, but things happen the way they do. From the collective perspective, it becomes inevitable to think that that click also took place during some instant in recent years, especially if we bear in mind that at present no newspaper fails to devote a weekly supplement to these matters. All you have to do is take a look at the newsstand to see the abundance of magazines dealing with scientific issues. People have begun to perceive that daily life is determined more by scientific discoveries than by political theories.

That is why I stated that if I had to do it all over again, I would become a researcher. But not out of a love for science, I insist, but out of a love for literature to which I have always turned seeking an explanation for reality, and looking for help to change it. A twofold task which science today carries out to perfection. May it be for the sake of good.

The impertinent snoop

José Manuel Sánchez Ron

THE CENTURY OF SCIENCE

Madrid, Taurus, 2000. 324 pages.
 ISBN: 84-306-0408-1

F. Javier Puerto

Science is a way of looking at the world. To put it in a less literary way, Science is a method, or better yet a series of methods, by means of which an attempt is made to learn about our surrounding reality. Science deals with the Cosmos and what Aristotelians called the three kingdoms of Nature, the mineral, the vegetable

and the animal kingdoms, and within the last of these, that of the human being in all of his material and psychological complexity.

From the Enlightenment on, Science has only used the channel of reason, but prior to that it endeavoured to assume magical or symbolic beliefs, at least from the time of the Renaissance. At present, it also deals with the psychological aspects of human beings.

Technology, the twin of science, uses the knowledge acquired about Nature in an attempt to manipulate it. It also serves to advance Science and achieve new technological knowledge. Science and Technology, therefore, are two aspects of a single endeavour.

Seen in this light, the old humanist aphorism according to which nothing about what is human is foreign to its practitioners can be applied in full to Science. For this reason, Science is also Culture.

Regrettably, from the time of positivism, if not before, a breach took place between scientific and humanistic knowledge. It was an artificial breach, but one which was widened as specialisation, highly apparent in some fields of science, became required in order to deal with subjects in greater depth, and scientific activity, using a metalanguage and its own system of symbols as in the case of hermetic knowledge, became more difficult to understand, hindering the access of the uninitiated.

Nevertheless, the ultimate aim of humanistic and scientific study is one and the same: to get to know the world. No one is surprised by the fact that a writer, a painter, a sculptor or, above all, a philosopher should attempt to explain the world.



Everyone, even scientists, is astonished that someone from the scientific profession should try to do the same. In Spain, few have made the attempt. In a very incipient fashion, if I recall, there was Magín Bonet, an apothecary and professor of Chemistry, and with somewhat greater flare and intensity Rodríguez Carracido, also an apothecary and an introducer of biochemical knowledge into Spain. As their attempts were misinterpreted, they were written off, with the maximum respect, as scientific divulggers. Neither pure scientists nor writers wanted them on their side, so concerned were they with the idea of Spain, nor did philosophers or any other intellectuals. They remained as divulggers, when Ortega no sooner dealt with the problem of Spain than with the rebellion of the masses or with hunting, and he was always welcomed into the Olympus of the philosophers.

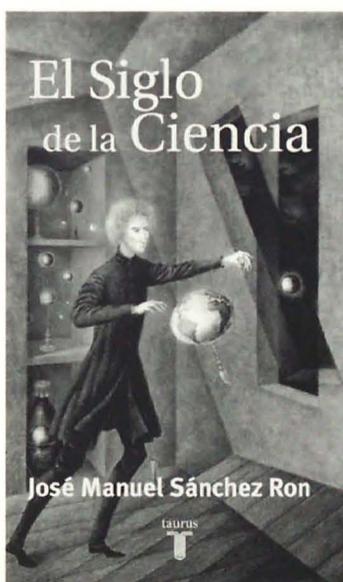
Those who are so self-centred that they see a literary critique as the activity of a schoolteacher or a judge of first instance may find the preceding paragraphs to be untimely. Those who do not think in that vein will understand that they have been based on the contented reading of the book by José Manuel Sánchez Ron. His work is a written essay on the role of Science in the 20th Century. That is to say, it is a book on thought written by a scientist or

historian of Science: and the fact that others think helps us to think.

We, the historians of his generation, have sought by means of our work to influence intellectual development in Spain. Some from the perspective of thought, others, from that of History, and some from both frontiers. Sánchez Ron is one of those who are achieving this end, in a brilliant ongoing fashion.

It is a well-known fact that in Spain, apart from the Golden Age and in some ways the Enlightenment, Science has always been second place and marginal. Not too long ago, when I was explaining to an institutional authority my desire to co-ordinate a Dictionary on Spanish scientists, he compared it to one that should be made on bullfighters. An influential and cultured person thought, at the end of the 20th Century, just the same as Fernando VII, the terror of the universities and protector of the bullfighting schools.

Sánchez Ron, with the backing of his dual status as a practitioner of a "pure" Science, Physics, and as an historian of Science specialised in the 19th and 20th Centuries, and from the obvious assumption that Science is one, without nationality, has written an essay which analyses the clichés on scientific progress during the century which is coming to an end. He explains the decisive importance that Science and Technology have in society; how, just as occurred in other periods but this time with greater intensity, Science has been used by politics for different purposes. He explains the new social position of scientists through the example of Albert Einstein, the long-standing and disquieting relation between scientific development and military activity, and reviews the scientific disciplines of the century: Astronomy, Physics, Chemistry and Molecular Biology. He deals with the great issues of our time: nuclear energy, the ambiguous nature of technological applications, even more ambiguous in the case of their relation to the environment..., and does so from a permanent desire for balance, keeping his distance from



any attempt at millenarian prophecies of doom and with an ethical commitment to nature and to those who, in our wake, will inhabit the Earth. That is, he poses those questions which intellectuals interested in reality have in their minds, and does so from a predominantly scientific perspective, with precision, with simplicity, with a desire to make himself understood in complex areas, and with intellectual balance.

Some of us historians, from our academic offices, could challenge the claim that the 20th Century is the century of Science. At least as far back as the 14th Century, all centuries have been centuries of Science. Despite this, the boom, the social, economic and political importance of Science during the 20th Century, the problems which it has posed to us regarding the possibility of the mass destruction of the human race or of the environment, the new relations of power..., no one can argue with him over their sway, and consequently, for this reason as the title indicates, for now the 20th Century is the authentic century of Science, and without a doubt, as the author also points out, there can be predicted a profusion of scientific and technical discoveries which will profoundly change our daily lives.

In short, this is an excellent book, easily classifiable within the essay of thought, but which may be difficult to classify. Official "thinkers" do not wish to have anyone else in their trade. Scientists find it strange that one of their guild should take on such a far-reaching task, so far removed from an asphyxiating specialisation. Despite this, this is the road which must be taken in order to put an end to the absurd division between Science and the Humanities – a road travelled on centuries ago by the pre-Socratic philosophers, now to be travelled on carrying the genuine baggage of trustworthy knowledge; this is the path to be taken to get our government authorities to realise that the Humanities are very important, transcendental, but that we are laying our future on the line in the field of Science; and Science must not be pushed aside, otherwise, apart from jeopardising our progress, we are also doing damage to the Humanities, to modern thinking, and we Spaniards are condemning ourselves to studying bullfighting techniques in bullfighting schools.

In short, this is a book which can be recommended without reserve to scientists, humanists and to the public at large, given its interesting contents, its enjoyable format, and its significance on the Spanish intellectual scene.

Alberto Pellegrini Filho

SCIENCE IN FAVOUR OF HEALTH: NOTES ON THE ORGANISATION OF SCIENTIFIC ACTIVITY FOR THE DEVELOPMENT OF HEALTH CARE IN LATIN AMERICA AND THE CARIBBEAN

Washington, DC., Pan-American Health Organisation [Scientific and Technical Publication, 578], 2000. XIII + 95 pages. ISBN: 92-75-315787

Antonio González Bueno

Alberto Pellegrini Filho has been working for over fifteen years in the Pan-American Health Organisation (PAHO) and in this brief work (brief in format but not in quality) he offers an apt synthesis of public policy developments in the field of health care research for Latin America and the Caribbean, at the same time that he provides a series of guidelines on defining priorities for this field and this region.

The words of the author himself contained in the introduction clearly express the objectives pursued: "Our aim is to analyse the organisation of scientific activity in the area of health care in the region, focusing our considerations on the events that have taken place in this regard from the 1960's onwards." To do this, he briefly but aptly describes how scientific research should be considered today to be a social process, where the output, dissemination and incorporation of scientific knowledge are immersed in the social medium which generates them and on which they depend for financing, resource formation, communication channels, health-care systems, etc.; in short, a process of institutionalised social practice, which the author uses as the main theme throughout the text, and which leads him in the first chapter to deal with the organisation of scientific activity in Latin America and the Caribbean.

After a brief journey through history, which he begins by assessing the implications of the report *Science. The Endless Frontier*, drafted by Vannevar Bush at the petition of the Roosevelt government in 1944, on the definition of scientific policy both in the United States of America and in other countries of the western world; he analyses the impact in Latin America of the regional conferences for scientific and technological development held during the second half of the decade of the sixties, pointing out among their achievements the need to define specific scientific policies for each country. These policies began to bear fruit in the seventies, although they were clearly limited by the scarce



participation of the productive sectors, with financing being provided by the state. In an aim to overcome these limitations, and in consonance with the conclusions of the world conference on "Science for the 21st Century: a New Commitment", organised by the UNESCO and the International Council for Science (ICSU) in 1999 in Budapest, the author poses a new framework of reference in which to orient Latin American scientific policies, adaptable to the resources and types of government of the societies of each of the countries in this geographical region. He points out as one of the current limitations the lack of local bases for the study of science, a methodological tool which, with the aid of scientometric methods, would help in assessing the trends of scientific-technological activity and in proposing guidelines and intervention conducive to improving such activity; using the data furnished by the Latin American Network of Science and Technology Indicators (RICYT), created in 1995, he analyses the expenditures and human resources earmarked for research and development programs in Latin American and Caribbean countries, as well as their scientific and technological output, making a comparison with the investments and results obtained by Canada, Spain and the United States. In concluding this overview of the general situation of scientific and technical research, mention is made of recent efforts, arising from the 1994 Americas Summit, to set up strategic alliances among innovative companies, universities and R&D centres in Latin America, such as the Bolívar Program and to foment the transfer of technology between universities and companies, which forms the basis for the action of the Scientific and Technological Knowledge Common Market (MERCOCYT), developed from the Organisation of American States (OAS).

After outlining the changes that have taken place in the scientific policy

developed in Latin America and the Caribbean during the past decades, Alberto Pellegrini analyses in the following chapter the way in which these changes have affected scientific research in health care, where he stresses the essential nature of science to improve public health conditions, previously outlining the situation of health care in the region, where two factors must be highlighted: demographic and epidemiological changes as well as the inequalities between groups and individuals, both with regard to morbidity profiles as well as to access to health care. His analysis of the current health care situation in Latin America brings him to propose a model for action which recognises the essentially political and social nature of health care problems; research in this discipline – according to the author – should be aimed at a new model which takes into account the interdisciplinary nature as well as the complexity of the problems, freedom of thought and the need for scientific discoveries to crystallise into practice.

In order to collaborate in the design of a new organisation of scientific activity for the development of health care in the region of Latin America and the Caribbean, the author presents a series of specific guidelines, which he groups into four main categories: a definition of priorities, institutional development, financing and human resources, and dissemination and utilisation of results.

An identification of the problems which should define the guiding framework of health care research policy is considered to be a democratic and participatory matter, not merely a task of the State; in order to make this task easier, the author analyses three of the most recent reports made by international organisations and committees on the subject, esteeming their technical aspect but highlighting their limitations, as they do not include political aspects which contribute to the process of defining priorities.

The role played by Governments in health care research was formulated back in 1972, in the Decennial Plan of the Americas, approved at the Chile Summit, and was reaffirmed at the Pan-American Conference on Health Care Policies and Research, sponsored by the PAHO in Caracas in 1982. In the centralising framework in which research policies are organised in the countries of Latin America and the Caribbean, the universities and public institutions in health care science and technology are the institutions which conduct research in this area. The original attitude of these organisations, limited to being mere executors of



the research policy outlined by their respective Governments, should evolve – in the author's opinion – towards a higher level of participation in defining preferential lines of work and development plans in matters of science and technology, collaborating in this way in the scientific policy of their respective countries. The text analyses the strategic role played by the universities, especially in binding together the different efforts and organisations, as well as the potential and the weaknesses of these and other public agencies devoted to research.

Financing is one of the most important instruments in scientific policy; little information is available on private capital investment (which is also scarce in quantity) for health care research in Latin America; there is a somewhat greater amount of funds contributed by multilateral organisations, such as the World Bank. The author analyses the risks entailed by an early privatisation of scientific knowledge, the advantages and limitations of supervised financing and the advisability of favouring investments in multidisciplinary research projects which take into account the complexity of public health care problems and which assess, together with the internal development of the discipline, their political and social implications. He also advocates an exchange program for researchers, evaluation of postgraduates, publications, the creation of data bases and all action which will favour an exchange of research and experiences in the field of public health care, a task for which an infrastructure already

exists, generated in part by the UNESCO and the ONUDI, and which should be promoted.

The dissemination and utilisation of the results is one the most serious problems health care research conducted in Latin America and the Caribbean comes across; in order to promote the dissemination of results, the PAHO has created – and maintains – the LILACS (Latin American Literature in Health Sciences) data base, designed to supplement the selective MEDLINE; also underway is the SciELO (Scientific Electronic Library Online) project, which makes it possible to visualise electronically a selection of Latin American journals on this subject.

In a final note, Alberto Pellegrini synthesises the “twofold challenge” which health care research faces in the countries of Latin America and the Caribbean: “to be capable of developing, interpreting and adapting new knowledge and technologies and, at the same time, to create areas of democratic harmonisation which will allow that capacity to work equitably to improve health care in the nations of the region”.

Mr. Pellegrini has conveyed to us his experience and has made proposals for future action; it is now up to scientists, technological experts and politicians to promote the development of such proposals.

The text is completed with a prologue by George A. O. Alleyne, head of the Pan-American Health Organisation, and by a few words of introduction by Carlyle Guerra de Macedo, director emeritus of that institution.

Matt Ridley

GENOME: THE AUTOBIOGRAPHY OF A SPECIES IN 23 CHAPTERS

Madrid: Taurus. 2000.
388 pages.
SBN 84-306-0414-6

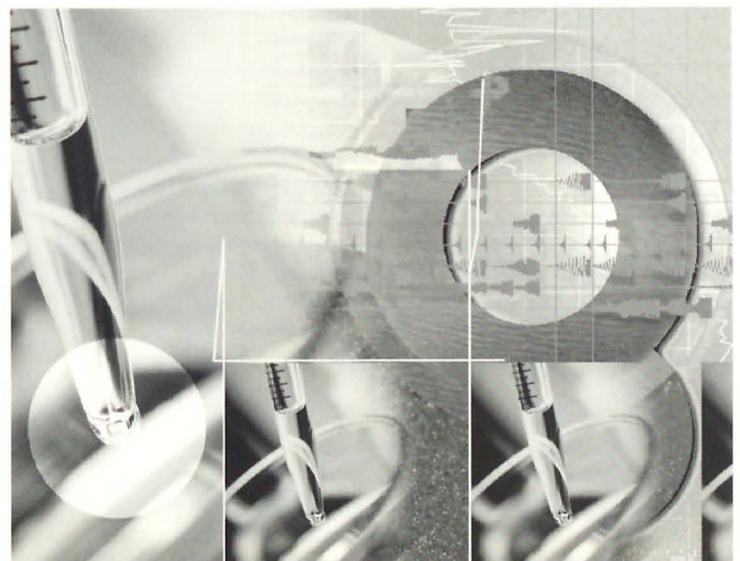
José M. Mato

How many genes do human beings have? When the first draft of the human genome sequence was presented in the presence of Bill Clinton and Tony Blair, on June 26, 2000, researchers still did not have an answer to this question, and the best estimate is between 40,000 and 80,000 genes. How can it be that we celebrate the sequencing of the human genome as one of the great accomplishments in the world of research in the past decade, and we still don't know how many genes it consists of? What implications will our knowledge of the human genome have on the conquest of disease? Will the information contained in the genome serve to give a detailed description of the course of evolution of the human species? These are some of the topics dealt with by Matt Ridley, a journalist specialised in science, in *Genome: The Autobiography of a Species in 23 Chapters*.

The human genome is a digital message which contains all the information required to build an individual. As is well known, genomes are written with a code consisting of four letters: A, C, G and T, which represent the bases of adenine, cytosine, guanine and thymine. Being able to read the human genome will make it easier for us to understand our origins and evolution, our behaviour, why we become sick and how we age. “The human genome is nothing short of an autobiography of our species”, Ridley says. “It has been corrected, abbreviated, modified and enlarged as it was passed down from generation to generation for over

three billion years”. The human genome is made up of some three billion pairs of bases which codify a yet undetermined number of genes; the actual number is possibly closer to 40,000 than to 80,000. The genome is a digital message with multiple instructions. Not only does it contain the information required to build an individual, but it also contains other instructions which make it possible, for instance, for the DNA to duplicate, for the resulting individual to develop – from the formation of the embryo until it becomes old – or to help it survive – what we call instinct, for instance the information required in order to develop a language. The study of the human genome is one of the greatest challenges facing biology in the coming decades and it has given rise to a new discipline: post-genomic or functional genomic biology.

Unfortunately – perhaps due to reasons of personal or commercial promotion, or to the unawareness of some molecular biologists as to the complexity of disease – some scientists as well as the media have been announcing for months that a knowledge of the human genome sequence will immediately imply the conquest of disease. It should be recalled that when Robert Koch discovered in 1882 the organism causing tuberculosis, the world press celebrated this as the end of that terrible plague. Nevertheless, it would take another 70 years, filled with failed experiments, until Selman Waxman discovered streptomycin and definitively opened the door to a cure for this disease. In the same way, when in 1982 the virus causing AIDS was discovered, it was thought that the cure to this mortal disease was just around the corner. And once again, this has not been the case. There is always a long road between laboratory work and clinical application. The fruits of the molecular era, which began in 1953 with the determination of the structure of DNA by Francis Crick and





Matt Ridley

James Watson, have yet to come. And they will take time to come because describing is not the same as understanding, and none of the existing theories explain the biological reality with the accuracy and dynamism that, for instance, the present theories in physics and chemistry explain their respective materials. To put it simply, we still don't know enough about a great number of diseases, and consequently it is not possible to cure them. And the clinical applications of the human genome project are not going to be an exception. The lack of immediate practical results in a society full of expectations and fully convinced may give rise to frustration and a lack of support for that same research which is now being so enthusiastically defended. Analysing and understanding all of the information included in the human genome will not only be enormously costly, but it will consume the careers of thousands of researchers for several generations. It makes no sense to ignore it. In the face of this situation of general euphoria over the immediate benefits which a knowledge of the human genome sequence will bring, Ridley's book is to be welcomed, as it explains in clear and simple language what the human genome consists of, the enormous difficulty involved in analysing and understanding all the information it contains, and how its study will help, among other things, to better understand disease and develop a new type of medicine.

It should also be pointed out here that the expression "human genome" is generally used in a confusing way, since it leads us to consider the human genome as a singular, stable entity, as if there were a single genome which expressed itself in a variety of ways in different individuals depending on environmental factors such as education, living conditions, etc. On the contrary, although we are all genetically very similar, there are no

two individuals (with the exception of identical twins) who share the same genome. Two people who are not related differ from each other by a couple of bases out of every 1000 – and a man and a chimpanzee differ from each other by only a couple of bases out of every 100!; each of these differences is known as *single nucleotide polymorphisms* abbreviated SNPs and commonly called *snips*. *Snips* are probably the most common cause of genetic disease. The DNA of each individual contains many *snips*, and when a person is unfortunate enough to be a carrier of a certain group of *snips*, that person is predisposed to suffer one or another of the multiple diseases having a genetic component, such as diabetes, cardiovascular disease, cancer, etc.

Each chapter of Ridley's book is dedicated to one of the genes found on the 23 pairs of chromosomes which contain all the human genes, and relates its story. Thus, the first chapters of *Genome* are devoted to the theory that genes contain digital information and to the origin of life, to the history of human evolution, the history of genetics and hereditary diseases, to the search for genes whose mutations are associated with diseases such as asthma, cardiovascular disease and breast cancer. Ridley then goes on to narrate the history of the search for genes which influence intelligence, linguistic and psychological capacity, (the history of the search for genes related to language is excellent), personality and the genetics of the learning mechanisms, homeotic genes and the way in which they have facilitated the study of embryology, and ageing. *Genome* also deals with other topics such as the use of genetics to study the history of human migrations and its use in forensic medicine, gene therapy, genetic diagnosis and its use in preventing disease; it also deals with the relation between prions, bovine spongiform encephalopathy (mad cow syndrome) and Creutzfeldt-Jakob disease. *Genome* ends with a chapter devoted to the history of the euthanasia movement (principally in the United States) and another chapter on free will. The book, splendidly translated by Irene Cifuentes, includes a section dedicated to bibliography, with brief notes by the author. It isn't necessary to read the book in the order in which the chapters are numbered, starting with the first chapter. Ridley's book can be read by choosing any chapter, according to the reader's taste or interests in the various aspects of the human genome. In conclusion, *Genome* is a good book, at times an excellent book, and is one of the best books on science which I have read of late.

On a different sight

LUIS MATEO DÍEZ

José Miguel Coldefors

As Susan Sontag stated, it is possible that the most authentic way to face illness, and the healthiest way to be ill, is the way which least lends itself to and best resists metaphoric thinking. However, even if this is true, literary language cannot be excluded in order to get close to a person who is suffering, when there comes an awareness that, somehow or other, we are living not just with illness but with death as well.

And the fact is that "The poet creates the resurrection (...) and voices a victorious hurrah in the face of death"; as Lezama Lima once said; this writer consoled himself for the asthma he suffered by thinking of what he called the "infinite brotherhood of important asthma sufferers who had preceded him, "from Seneca, who was the first, to Proust, one of the last:" "I myself am asthma"; the author of *Paradiso* concluded, not without certain pride, certain that his imagination and the most splendid journeys "those which a man can attempt through the corridors of his house" would permit him to survive the terrible collision with the beyond and the immobility to which his disease condemned him.

On one of those journeys which we begin from stillness, with but a bare touch of imagination we are fortunate enough to reach Celama, that literary territory which Luis Mateo Díez reveals to us from his work *El espíritu del páramo* (*The Spirit of the Barren Plain*), that space, the author writes, "of anonymity and oblivion (...) where time accumulates over the reality of the uncultivated plain as if it didn't exist".

Prior to Celama, Luis Mateo Díez already had an abundance of literary publications; the majority of them were narrative, although his beginnings were in the poetic group Claraboya in Leon. His short stories and his early novels reveal a critical look at reality and a series of characters which, on not a few occasions, appeal to our sense of compassion or tenderness, in a setting where reflection, the symbolic and often the absurd appear, and where what is real lives side by side with what is imaginary.

At times, as in the novel *Las estaciones provinciales* (*The Provincial Stations*), the author portrays for us lost existences, in which, as the protagonist Marcos



Parra tell us, it is necessary to feel the relief of solitary surfaces and seek "that dream which levels out the emotions of pleasure".

With *La fuente de la edad* (*The Fountain of Age*), awarded the National Prize and Critics Prize, Luis Mateo Díez reaches one of the highest points of what some might call the first stage of his literary career. A novel of brotherhoods, labyrinths and marc, written in a language that is accurate, precise and beautiful, it narrates, without making any concessions, the quest "for the waters of youth which contain the medicinal power of time". That magnificent novel was followed by other unforgettable works, *Las horas completas* (*The Full Time*), *El expediente del naufrago* (*The Castaway's File*) and, of course, *Camino de perdición* (*The Road to Perdition*), that invaluable journey of the protagonist, Sebastián Odollo, that unforgettable transit, journey of nights and boarding houses, when "the route is the route," and as Sebastián says, "the corners to be turned are always the ones that are missing".

Then comes his already mentioned work, *El espíritu del páramo*, Celama, the Territory, the silence, and quite often the author appears with a more lyrical voice of encouragement. In a certain respect, this marks, and this is only my personal opinion, the plenitude of Luis Mateo Díez, despite the importance of his previous work, since this work alone would have been sufficient to place him among the leading Spanish narrators of the second half of the century. Other works follow: that brief, intense and harsh novel which is *La mirada del alma*, with illness and desire underlying it, and that splendid evocation of childhood, *Días del desván* (*Attic Days*), a recollection of those days in the Valle de Laciana when children were not yet aware that "childhood is not an age but a state of innocence and blind

wisdom”, as he tells us in this book. We are thankful, then, that he did not pay heed to his friend Tello Ercina who he heard say, as Luis Mateo Díez tells us in one of his newspaper articles, that when a writer speaks of his childhood, he is done for. When reading *Días del desván* we learn where we can reach from the recollection of that personal past.

Other works followed, such as *El paraíso de los mortales* (*The Paradise of the Mortals*) where the author seems to have in mind that comment by one of the characters from *Las estaciones provinciales*, don Paciano, made from his watery little eyes enlivened by his memories: “If we lose our sense of humour we lose our life”.

La ruina del cielo. Un obituario (*The Ruin of the Heavens. An Obituary*) is the latest novel of Luis Mateo Díez. This novel will be remembered not for the prize it was recently awarded but for its literary ambition, its formidable narrative thrust, its unforgettable stories, its spotless language. There Celama is to be found, that place which is a literary invention, a barren plain, the Barren Plain *par excellence*. There is no better road from which to catch sight of Celama – Luis Mateo Díez has written – than the image of the barren plains in the voice of Don Quixote when he urges don Diego de Miranda to seek on the barren plains the impossible and to resist there the inclemencies of the weather and the dangers which lie in wait for knights in shining armour.

For the reader, Celama is a land which we would like to go back to, even though we know that there poverty is like the “humus of his condition”, that there are places where asepsis never manages to palliate the sweat of disgrace and where stories have taken place that are as sad, moving and beautiful as those of Martín Huero, that man whose wife died and who kept silent “with that dimension of respect and elegance”, the narrator tells us, “with which some human beings have revealed themselves, their thoughts and their feelings (...).” In short, in this novel, full of the toponyms and anthroponyms characteristic of the work of Luis Mateo Díez, we become increasingly suspicious that what is deepest and most universal in man is contained in his briefest journeys, in the tranquil province where that man rests, meditates and dreams. And for that reason we want to return to Celama, because it is there that we were who we really are, and that is one of the gifts of literature, that it makes us not only know ourselves but also presents us characters such as Ana Karenina, Max Estrella, Charles Swan or the *chronopios* of Cortázar and places that only exist because they

were created by Faulkner, Proust, Benet or Luis Mateo Díez and which, nevertheless, are for us inevitable references in our lives. We become convinced that the Santa María of Juan Carlos Onetti once burned or that the dead live in the Comala of Juan Rulfo.

Emilio Lledó wrote in *El silencio de la escritura* (*The Silence of Writing*) that there are barren words which do not make us think, which do not start out on the road to reflection, which do not move, but rather paralyse and that there are other “words that are well grounded”. Well grounded words are *Las palabras de la vida* (*The Words of Life*), the title of the latest book of Luis Mateo Díez, another splendid work which comes from recollection where he tells us, among many other stories, of his literary passions from childhood, the discovery that without stories we are poorer, “that passion to live what we don’t have, which only the art of fiction conquers, a mirror – Luis Mateo Díez tells us – to which all human beings are indebted”, as we are to the work of Luis Mateo Díez.

Yolanda Virseda

“He is a good novelist and a good writer. It’s possible to be the former without being the latter, but he fits both categories.” Luis Goytisolo pronounced these words in reference to Luis Mateo Díez, one of the best writers in contemporary Spanish literature. As a novelist, he masters the imagination, and as a writer he entices with an infectious passion for the written word.

Through sheer perseverance and genius he has managed to create a private, deeply personal literary world. He says he writes novels because this allows him to make reality more extensive and make life something much more interesting. He is constantly “on the prowl” in search of stories, and champions the rural setting for fiction. He has created a narrative setting, the wide barren plain of Celama, where it becomes difficult to distinguish just what is imaginary and what is real. But in the end, is it not the same?

An enemy of “marketing literature” he does not habitually write in any newspaper nor does he assiduously attend intellectual or cultural gatherings. His opinion on life can be found in his novels. At this stage, no one doubts his worth as a narrator. However, he states that he will never be writer of “best-sellers”, although he admits that many of his readers are accomplices who have become used to living with his characters.

Timid and discreet, bearing a resemblance to Cervantes, in 1987

this municipal civil servant (he is in charge of the Madrid Town Hall’s Centre for Legal Documentation) caused an impression on the Spanish literary scene with the publication of *La fuente de la edad* (*The Fountain of Age*). For this novel, he received the National Literature Award and the Critics Award. Then came a shower of awards and admission into the Academy of Language, where he says he has been admitted because of his work, “not because of myself”.

He states that he is very careful with the rules, but does not tie himself to convention, since for him the language is to be found in the street, in the bars and in the villages of his native region. That is why he has entered the Academy with the awareness that “you can’t put restrictions on the air” despite an attempt to agree on certain norms of behaviour.

He works in the centre of Madrid, in that sort of Baroque oasis which is the Plaza Mayor, but he writes in a village in the Guadarrama mountain range, although he admits that his inspiration is hidden on the slopes of Cueto Nidío, a wood of holly in his native region of Leon.

He is grateful for the fascination his native region has had for oral narratives, that magic space which flourishes ostensibly in the west of the Spanish peninsula. When he was small, he used to like listening to stories and write them down afterward. His brother was in charge of manually “publishing” the texts written by Mateo, and between the two of them they sold these first editions in school. They used their royalties to buy “liquorice and

anisette candy balls”. And so began his literary career.

Imaginary evils

“The basic subjects of my books are memory, un-memory, forgetting, losses, the lost, the stray and the losers” states Mateo Díez. With this baggage, he began his own particular journey through disease and literature.

If the novel is imagination, then many imaginary evils can be as disturbing as real life. He never felt so ill as when he shared the illness of many of his characters, but he also admits that many feelings of pain, delirium or illness stem from his being a writer: “to such an extent that the imaginary experience becomes real, my body becomes contaminated with what my imagination blows into my spirit, and on more than one occasion I have gone to bed with the fever suffered by one of my characters”.

The pressure from his imaginary world is so strong that he has feared becoming ill when one of his characters has become ill in the plot, since he considers writing to be “a physical, not only a mental experience”. That is why novelists know what death is before it comes to them since they bring about death in their life through fiction: “the same is true about disease, but it should not be overlooked that literature inevitably reconverts any disease into a disease of the soul”.

Atonement for evil doing

The first experience Mateo Díez had of illness was the result of “an



Luis Mateo Díez

atonement," the effect of a feeling of solidarity: "I felt bad after having been bad, after having taken part in certain bad things with my closest friends." In his village there was a boy who suffered from heart disease, and who was "pusillanimous, fearful and diffident." His fragility was a challenge for the village boys. They would constantly try to scare him and one night they went too far. The boy wept and whimpered at the sight of terrifying masks which appeared in the window of his room. Aware of the possible consequences of their mischief, the bravest boy in the gang went to the boy's parents to ask for forgiveness and discovered the small heart patient hiding underneath the table with "something red in his mouth, quite possibly his sick heart."

Mateo became ill a few days later "an illness which atoned for that evil doing," and all the other boys also came down with the same "virus." "The first of us to discover that what was wrong with us was that our hearts had become ill, just like the tailor's son, hit the nail right on the head in a most mortifying and sorrowful way. That's what was wrong with us, our hearts were ill, suffering from the same red rag hanging out of the mouth of the boy hiding under the table."

The illness which conditions life

Life marked by illness is still an important memory for the writer. But not the illness which determines death. That illness had made no impact on the life of the adolescent Mateo. Perhaps before it was easier to understand "that nothing belongs as directly to life as death itself." However, the illness which conditions and modifies life did make a great impact on the writer. The sister of one of his friends suffered from lung disease. There were many hospital visits that autumn. The young boys loved that sick girl and "she took our sick love with much the same solvency as she had taken on her own illness." He recalls that love story as the most intense one of his teenage years, years in which romantic stories had a sickly colour: "Probably because I remember my teenage years as an illness. It took me a long time to get over it. If I were consistent I should admit that my whole life became a long convalescence from my teen years and my childhood. I never became completely well; imaginary evils become chronic, and the stray teen and the lost child never came back to cure me."

And that sick girl conditioned the melancholy and indolence of many afternoons of his adolescence. The illness justified his love, and when she recovered, those feelings also

disappeared: "Maybe what we were in love with was her illness."

The look of the soul, the fable of the sick

Many of Mateo Díez's characters have suffered illnesses, often fed by the author's own experience of illness. However, this illness is inevitably united to solitude, an illness which fills the reader: "The sick characters in my stories irradiate the pollen of their affliction, the melancholy of their intimacy, which has much to do with deepest reasons for their solitude and secret. They are sick people who fill their rooms, their small world, their oppressive universe with illness, sick people who at times live in contaminated neighbourhoods, in cities enveloped in a yellow cloud, in lazarettos which they themselves imagined so that no one can blame them for their isolation."

His novel *La mirada del alma* (*The Look of the Soul*) is perhaps the fable which most clearly expresses this particular view of illness. The action takes place in a hospital where the main character, Romero, tells his life story to his friend Crespo one "testamentary" afternoon. Crespo makes this reflection on illness: "I am aware that the illness had been incubating for quite some time and I know that my being a solitary person only increased my self-defence in failing to recognise it, that way we have of not giving any importance to something that we begin to suspect is important, that tendency to think that forgetting ourselves is the best way to not be aware of what's happening to us".

The character's illness feeds his melancholy, as it often does with real people. But Romero finds in it the meaning of solitude and what he calls "the perfection of silence."

Ill from wanting to live so much

However, the characters in Mateo Díez's novels are exceptionally vital. They aren't heroes, nor does anything memorable happen to them, but from their everyday life they live extraordinary inner adventures: "The vital radical nature of my characters stems from their awareness, from their condition, from their destiny. They are extreme vitalists who will never live all that they want to live, vitalists who bring into their imagination what reality does not give them. The significance of their existence is largely made of that inevitable tension between reality and desire, between what we can do and what we want to do. And that is why they also often become ill from desire, and feel ill as they become aware of their loss, ill because they are not able to live, ill because they want to live so much".

On a different sight

JOSEFINA ALDECOA

F. Javier Puerto

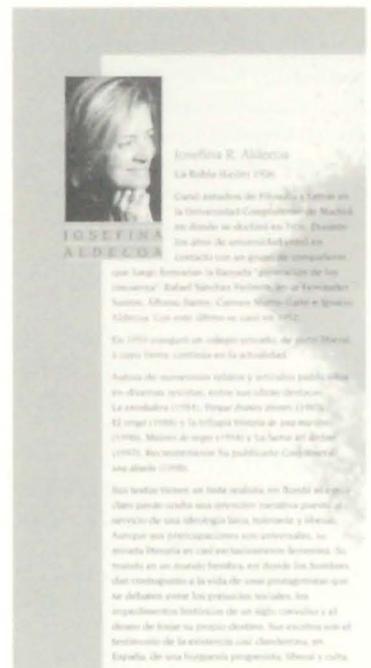
Eleven authors ago now –slightly over a year ago– I presented the first subject of this series which today has come to an end. Those of us involved in the organisation of this series would like for it to continue. In the immediate future, if all goes as planned, all of the lectures will be compiled in a book, and once again from a similar perspective we will deal with literature and health.

During this time we have enjoyed ourselves, and therefore lived, if not more, at least better. At our evening conferences at the Foundation, the writers' different perspectives on disease, masterful at times and startling on other occasions, have always come as a breath of fresh air. Once again, we have noted the difference between literary and scientific language and once again we reaffirm the absurd barbarity of opposing the humanities to the sciences. Only a crass interpretation of the Scientific Revolution could lead to such an absurdity. Science dealt exclusively with reason, leaving aside feelings and the so-called human liberal arts seemed to give up all relation to practical wisdom. Today, this situation is inadmissible. It is my hope that *On a different sight* will somehow contribute to solving this problem.

We reach the end of the first part of this series with a highly personal feminine accent. For many readers of my generation, Josefina Aldecoa was a shadow, the silent reflection and protector of a mythical writer, Ignacio Aldecoa. Nevertheless, one day the shadow began to speak and from then on always spoke from a fiercely personal interpretation of reality.

The work of Josefina Aldecoa can be analysed from very different perspectives. Allow me to do so from only two. That of the recent History of Spain, and that of the feminine experience of reality.

Some years ago, an enlightened historian proclaimed the end of History. He sold a lot of books. The free market society buys what is virtual, non-existent and stupid. His message, however, contained a fragment of intelligence: History, which never ends, is rewritten by each generation. The Anglo-Saxon countries have this ongoing debate on whether it is possible to reconstruct the past: the climate, customs, culinary tastes, feelings, amorous customs, etc. The



Mediterranean countries speak more of objectivity, as if History could be similar to Chemistry, capable of being manipulated in a laboratory, put into mathematical terms and reproduced.

In the 18th Century the Bourbons were so aware of the need for a State constituted on the variety obtained from a plurality of nations, that they created the Academy of History, to provide us with a common past, and the Academy of Language so that we could understand one another despite our differences. Today it occurs that several historians in vogue, rooted in the old Marxist historiography or at least a committed historiography, are determined to convince us that our History is similar and comparable to that of the rest of Europe. They make a good attempt. Modern times, the new democracy, require that we be non-critical and act without complexes. Moreover, what they propose is not new. A slogan from the Franco dictatorship, full of spelling errors, read: "I'm a Spaniard, what more could I ask?" These new propagandists are merely trying to correct the spelling errors in the Francoist rhetoric. In opposition to them, apart from the archives and common sense, stands literature. It's hard to believe them after reading Arturo Barea, Luis Martín Santos, Max Aub, Ramón J. Sender, Luis Goytisolo, Juan Marsé, Ignacio Aldecoa or the trilogy of Josefina Aldecoa: *Historia de una maestra* (*The Story of a Schoolteacher*); *Mujeres de negro* (*Women in Black*) and *Fuerza del destino* (*The Force of Destiny*). It's hard to believe them after hearing the verses of Gil de Biedma, in his *Apología y Petición*: "of all the histories of History, without a doubt the saddest is that of Spain, because it has a bad ending. It's as if man, tired of fighting against his demons, decided to put them in charge of the government and administration of his poverty".

In my opinion, Josefina Aldecoa's view of reality is universal, but

feminine. Her novels are the work of a person who is liberal, progressive and bourgeois, to use a term that has nearly become outlawed in Spain but which has enjoyed excellent use throughout Europe. I don't think that a bourgeois liberal revolution took place in Spain, or is taking place now, and consequently, we have gone practically from the Neolithic to the Post-modern Age. Finding a liberal, bourgeois and lay voice is a discovery which fills us with hope.

In the eyes of Josefina Aldecoa life, at least literary life, does not require the existence of the male. Her protagonists are always women, even in *Porque éramos jóvenes* (*Because We Were Young*), where masculinity is more present. Men offer a weak counterpoint, of little importance. In her novels, reality is feminine. The schoolteacher in her trilogy, despite his heroism and sacrifice, is basically selfish and a bit stupid, able to be swayed by anything wearing a skirt – like all men – we seem to read between the lines. Even the atypical progressive Mexican landowner, the second husband of the schoolteacher dies tormented by his madness and fleeting adventure. This is surprising, at least in this day and age, for a person like me, who is so fond of and familiar with the reality of Mexico. The place of men is one of silence, the submissive second place which in more conventional literature has so often been the place of the female figures. They become objects, but not objects of pleasure, desire or personal realisation, but rather objects which fade away, like ghosts, in a world of feeling, in a world of harsh reality, lived from the perspective of feminine sensibility. Exception can be made, perhaps, of the brute Indian in *La enredadera* (*The Climbing Plant*), necessary to provide the tone for the lovesick and abandoned female protagonist. What I have said can be interpreted as a reproach made by the wounded male. However it is not, it is a verification of the literary force of Josefina Aldecoa. Her protagonists are dragged along by a ferocious Spain, with a savage history, and manage to survive stopping at nothing, without affectation, without complaining, without lighting candles to God or to ideologies. They do so alone, struggling with their harsh reality and faithful to their own ideas, faithful to their immediate everyday existence. At any rate, I would not be telling the truth if I were to say that the literary universe of our author does not present any men who carry their own weight. There's the grandson. He is an important character. He's probably the most envied grandson in the history of Literature, since in

the eyes of the author he is the most interesting being, a miniature God who is to be admired, loved and protected. Who would not have wished to have been the grandson (the real or the literary one) of Josefina Aldecoa!

Today, we have managed to get her to analyse disease with us using this strong, liberal, tolerant, feminine view committed to reality, to its ideas and its surroundings.

At first, this did not seem like an overly literary subject to the majority of those who have come here. Then they came to the conclusion that the common denominator of life is disease and death; therefore, if we are brave and sincere, as no doubt Josefina Aldecoa is, then surely when we reflect on disease we do so from the standpoint of a limitless love of life. Hers is the task of putting an end, at least for the time being, to this series. Mine is to let her speak and to bid you all farewell. I hope you have enjoyed these lectures as I have. And I hope that, like me, you are aware that we have been witnesses to some magical moments. For me, without expounding on the matter any further, I will simply say it has truly been a great pleasure.

Yolanda Virseda

What can a writer and a schoolteacher have in common? A love of words. The former takes advantage of the written word to enter into the magic realm of literature, and the latter teaches with words. The educator has on her platform the words 'freedom', 'creativity', 'criticism'. The writer builds her literary universe with simple, beautiful words which have, nevertheless, sufficient commitment to move the reader as they evoke our most recent past.

The writer Josefina Aldecoa is an everyday person, and perhaps for that very reason she is exceptional. Her literature is a mirror which at times is so real that it makes us tremble with emotion, as it employs the exact doses of tenderness, love, harshness, denouncement, commitment and nostalgia. And the result is a literary work favoured by critics and held very dear by readers.

It was not easy to imagine that Josefina, the widow of Ignacio Aldecoa, had such a personal and beautiful voice. Few suspected that the publication of *Historia de una maestra*, (*The Story of a Schoolteacher*) in 1990 would soon become a reference for a type of novel that was considered a thing of the past. Forty years later Josefina picked up where her companions of

the generation of 1950 had left off, recapturing the most significant traits of their literature. The silent denouncement of Carmen Martín Gaité, Fernández Santos or Sánchez Ferlosio came to life once again, this time, however, with more vitality than anger, with more tenderness than nostalgia.

She, too, was driven by the need to recall history, as if words were enough to bring back some of those moments robbed from her by the Spanish civil war and the post-war period. That need, felt full force by Josefina in the 90's, led to two more novels after *Historia de una maestra: Mujeres de negro* (*Women in Black*) and *La fuerza del destino* (*The Force of Destiny*). The success they enjoyed was surprising. At a time when Spanish society recognised that democracy was firmly rooted in Spain, a novel on the Spanish Republic and the Spanish Civil War came to reconcile Spaniards with a period in our history that was very dark indeed.

Aldecoa recovered the memory that had been forgotten over the years of the transition, out of a need to "denounce and tell what happened so that it will never happen again". And she was successful. Very successful. Her objective had been fulfilled: "not to hide her story through oblivion". And from that point on, her literary work has grown year after year, despite the fact that she only writes during the school holidays allow her some time.

Josefina tells us that from her mother (a schoolteacher as well) she learned to love reading: "The poems of Machado, Lorca, and Juan Ramón Jiménez opened my ears and sensibilities to a magical world which I have never abandoned; the world of language, with its beauty and ability to convey to us the most brilliant and moving experiences".

Indebted to that spirit, for many years she has been the head of a school where she teaches her pupils freedom. Untiring, vital, profound and committed, Josefina continues teaching and writing.

Convalescence and creation

The perspective Aldecoa has of illness is original, and, as it could not be any other way, remarkably positive. Her view focuses on convalescence as a particularly creative state. Recovering from an illness with the assurance of having triumphed over it brings with it a return to life devoid of the hurry and responsibilities of daily life. Josefina wrote this lecture when convalescing from an illness.

In her opinion, "man is a balance between health and illness. We are never totally healthy. And only on rare occasions are we very ill. When we are healthy, we are the embodiment of physical comfort and well being which leads us to states of irrational joy, euphoria, to a desire to work, to get on with our lives, to live."

Illness, however, has strong connotations of fault, a view which the different religions have instilled in man: if I become ill, it must be because I have behaved badly: "illness as fault is still strongly rooted in human beings today. We must have done something wrong, something is wrong with our behaviour. A feeling of failure, of inferiority, comes over us when we feel ill. This feeling of fault goes hand in hand with a feeling of punishment."

A metamorphosis in the opposite direction

Aldecoa, however, is more interested in convalescence, "a metamorphosis in the opposite direction which is linked to a feeling of hope and



Josefina Aldecoa

forgiveness. This time, it has been possible to favourably resolve the care of our body" and this period has some very special characteristics which make it inclined towards creation: "Convalescence isolates us from the demands of the outside world. Unable to take on our usual activities, we sleep for many hours and the time that we are awake we take refuge in ourselves ... the conversation with ourselves that Machado speaks of becomes something habitual. If an illness brings us a feeling of fault, convalescence frees us from that fault. After having gone through the ordeal of pain, discomfort and physical and moral suffering inherent in illness, convalescence sets in as a reconciliation with our body, which for a time had been our enemy and which now becomes relegated to a second place".

It is a time during which memories come back, as do, according to the writer, feelings which have laid dormant. After a period of convalescence everything changes. She recalls the appearance of "unexpected intellectual discoveries, intense and complex feelings which moved me to tears. Keen perceptions of realities which had gone by me unnoticed and which came to me in all their intensity in the light of my closed eyes".

Children grow after an illness, they become physically different, and adults become freed for a few days from the impatience caused by fulfilling the demands of life. Undoubtedly, this is the best time to create: "the state of convalescence is a very appropriate state for writing. A certain melancholy, a state of nearly total pensiveness. Isolation from the outside world and a separation from all the demands of daily life are some of the causes which give rise to what we call inspiration".

Isolating oneself in order to write

Literature is therapy too, but it requires a state of "convalescence" in order to be produced. Aldecoa admits that "only by liberating myself from the unavoidable daily contact with the people surrounding me am I able to attain the serenity and complete isolation required by the process of literary creation. In my personal experience that state of concentration which leads to the creative process has a great deal in common with what takes place during convalescence".

For this reason the writer provokes in herself those "states of convalescence" and isolates herself from her obligations in order to

write: "Creating literature", she states, "requires a high degree of independence from involvement with the outside world".

At these moments, melancholy becomes essential to her creative process. Not melancholy in the sense of sadness or dejection, but rather a type of "languid melancholy, a forgetting of immediate sensorial experiences".

In fact, Josefina recalls, melancholy has been an engine for creation at many points in time. The romantic writer was a writer precisely because he was melancholic, and that state was almost always produced by illness, specifically tuberculosis, which seemed to be caused more by the muses than by an infectious agent: "Boisterous manifestations of health are somewhat offensive. Only crude people can eat a lot and not feel ill, and they take on an air of plenitude tainted with coarseness. On the contrary, the sickly, languid person is held in consideration and esteemed as a sensitive being who lives on a higher plane, who floats, almost levitates over the commonness of the impudently healthy".

Melancholy as a literary engine

This is a perspective which, for the author, already existed back in the 17th Century, as can be seen in the book by Robert Burton, *Anatomy of Melancholy*. Although this author sees melancholy as a mental illness resulting from idleness and solitude, there are exceptional cases of "profitable meditations recommended by the Popes." "It is a paradise," he adds, "a heaven on earth if it is used correctly".

Behind such a peculiar conception is a call for a space of isolation, solitude, a removal from everyday affairs and even a neglect of the most elementary needs of our body. In the words of Josefina Aldecoa, this very feeling defines what the process of literary creation is for her: "an absolutely total giving over of oneself to the attempt to express in words what we wish to convey, which in turn is the result of an inquiry into ourselves or into those people we have around us; a quest, an attempt to explain human behaviour, our fears, our bewilderment and our contradictions, ours and those of our fellow human beings.

It would be impossible to carry out this process without separating ourselves from reality, without partially removing ourselves from life. It is in a state of convalescence, whether real or self-imposed, that inspiration bears its fruits."

To know and to learn

Margarita Salas
Chairwoman of the
Institute of Spain

She is said to be an example of thoroughness and tenacity. And this is the opinion of those who know her best: her doctoral students. Margarita Salas is 62 years old, and has devoted more than half of her life to research. Severo Ochoa was partly to blame for her choosing this profession, unheard of at that time for a woman. A lecture given by the master imbued Margarita with the desire and the pleasure of delving into the unknown.

From that time on, she never once stopped working. As a woman she had to fight against the misgivings of the scientific community and as a scientist she had to prove her worth despite the fact that she was a woman. Today, she enjoys international recognition and her research has made an enormous contribution to the development of Molecular Biology. Her contributions to research have been fundamental, especially her work with the bacteriophage $\phi 29$, to which she has been joined "almost like in a marriage" since 1967, the year in which she returned to Spain after having worked together with Severo Ochoa in New York.

She is one of Spain's most renowned scientists, and this recognition can be seen in some hundred national and international distinctions including the UNESCO Finlay and L'Oreal awards, the Mendel medal of the Academy of Sciences of Czechoslovakia, the Santiago Ramón y Cajal National Award and the Jaime I Award, among others.

Moreover, she has been the first woman to occupy posts of great scientific importance: the EMBO Scientific Council (together with Marianne Grunberg-Manago), the Spanish Royal Academy of Sciences (she is still the only woman to have a seat in this Institution) and the Chair of the Institute of Spain.

She received our visit in her laboratory, amidst books, microscopes and computers, where she spends many hours, "all that she can". Who knows, maybe that perseverance is what makes her so surprisingly young.

Eidón. Is it true that you were about to study Medicine instead of Chemistry?

Dr. Salas: When I was finishing up secondary school, it's true that I wasn't sure whether I should begin studying



Margarita Salas

Medicine or Chemistry. My father was a doctor and, logically, that influenced me. I was so unsure that I decided to come to Madrid, just in case I should decide to study Medicine, since in Oviedo I wouldn't be able to study that field. I tried out my luck and registered for Chemistry, since I knew that the first year covered the same subjects as were required for Medicine. There was only one subject that was different, Geology, and I figured that if I passed, I would continue with Chemistry and forget about Medicine. I didn't like Geology, and the truth is that I studied the night before the exam, and, whether for better or worse, I passed the subject and decided to stay with Chemistry.

Eidón. Why did you choose to devote yourself to research?

Dr. Salas: At that time, a major in Chemistry involved a great deal of laboratory practice, especially in the third year, when we studied Organic Chemistry, and we would spend the whole day in the lab. I began to enjoy it. That summer I happened to go to Gijón with my family and we went to see Severo Ochoa. He and my father were related through marriage and were close friends, since they had studied together at the Students' Residence Hall. He invited us to a lecture that he was giving in Gijón. I went to hear him and I was fascinated. Ochoa was a splendid lecturer. Afterwards, we spoke about his work and he gave me a book on Biochemistry. At that point I still had not studied anything about the subject, but I gradually became interested in the field. He was the one who recommended to me that I do my doctoral thesis with Alberto Sols and he was the one who advised me to go to the United States to do my post-doctoral studies in his laboratory.

Eidón. How do you recall your two great mentors?

Dr. Salas: The doctoral period marks your character. Those are the first steps that you take and the role of the mentor is essential. I think that I was

very lucky. My two mentors were enormously thorough, highly critical persons in their work and I learned these two qualities from them. Severo Ochoa was a magnificent communicator and wrote very well; all his work was impressively simple and easy to comprehend. I am grateful to Sols for teaching me Biochemistry, enzymology in its most classic form; and to Ochoa for introducing me to Molecular Biology.

Ochoa also played a key role in my decision to return to Spain. My husband and I returned aware that we were taking a gamble. In 1967, there was no Molecular Biology, and above all, there was no money for research, the State didn't provide research grants. We were lucky enough to get an American grant which allowed us to start our work, otherwise we wouldn't have been able to even buy reagents.

Eidon. Eladio Viñuela was your husband and colleague for many years. How did it affect your career being married to a scientist?

Dr. Salas: I met my husband at university, and when we graduated we became engaged. I began to work with Alberto Sols, and my husband also worked with him.

Sols found it difficult to work with a woman, and, in fact, he admitted me onto his team because I had a letter of recommendation from Severo Ochoa. One time, when I received the Severo Ochoa award from the Ferrer Foundation, Sols remarked in his speech that when I came to his office asking him to direct my doctoral thesis he thought "bah, a girl, I'll give her something that's not too important so that there won't be any problem if she can't manage it." This shows the mentality that existed in 1961. But I had to stick it out, because Ochoa had recommended me. I owe Sols a great deal from a scientific perspective, but from a personal standpoint, he treated me like "a woman", in the most pejorative sense of the word. Fortunately, years later he changed his opinion.

In Severo Ochoa's laboratory, however, I felt like a person, regardless of my

sex. When we arrived, Eladio and I were put to work in different groups "so that at least we would learn English", he told us. But his aim was to get each of us to develop our own potential independently. And this was good for both of us. I felt appreciated for what I did. Three years later we returned to Spain. We were aware that it was very difficult to do research in our country, but we decided to try it and see.

We came with a single subject in mind, since we were aware that it would be madness to try to cover more than one area and that it would be more effective if the two of us worked on the same thing. We began to work on the bacteriophage $\phi 29$, a task which I am still working on today, and I must admit that we were very lucky. We returned in the middle of 1967, and at the end of that year the first grants were offered from the Research Personnel Training Plan, which made it possible for us to have our first grant holders, who were given 10,000 pesetas a month, which wasn't bad in those days.

Eidon. Did the grant holders mind being directed by a woman?

Dr. Salas: All the doctoral students were men, but the two aids were girls. Internally, we never had any problems, none of the grant holders minded being directed by a woman. But in the scientific community, I was Eladio's wife. Naturally I felt pushed to the side. But Eladio, who was a generous man, decided to start on another research topic and left me to work alone on the $\phi 29$. However, everything that at first was a difficulty, later became an advantage. It became big news that a woman had been awarded a research prize or that a woman had been appointed as a member of the Academy of Sciences. Due to the fact that I was a woman, I was interviewed frequently, and reference to me was often made in areas that were not exclusively scientific.

Eidon. How would you describe the situation of women today in the scientific world?

Dr. Salas: It has changed greatly. There are more women working in

laboratories. But the basic difference is that young women today have a different mentality. In my days, even if a girl graduated from university, she didn't plan to devote herself to her career professionally. Now it's the opposite – when a girl does a doctoral thesis it's because she is determined to continue working in research. I believe that the situation is gaining ground, but there is still a lot to do. Most research groups continue to be directed by men, but I imagine that this will change in a few years' time.

Eidon. You're known for being very strict with your grant holders, but it's obvious that you get along well with them.

Dr. Salas: I like very much being in touch with young people. I've just turned 62, and I feel young, maybe because my doctoral students are always the same age, 23 or 24, which forces you to always deal with young people – somehow, that rejuvenates me.

Eidon. What are your duties as Chairwoman of the Institute of Spain?

Dr. Salas: Basically, we organise a series of lectures which are highly informative in nature. Our aim is to disseminate to the general public the work done by scientists in all areas of knowledge, but in a precise way. We have dealt with viruses and emerging diseases, even transgenic plants, covering subjects such as Physics or Mathematics. Since I have taken the Chair I have sought to bring the scientific part more to the surface. We've recently held a series of lectures on "Women in the Academic World". Now we're going to begin a long series of lectures on the academic accomplishments of a century. Our aim is actually to promote an awareness of science in Spain.

Eidon. What is the state of research in Spain?

Dr. Salas: From the point of view of quality, very good. There is a high percentage of first line research, and this allows us to compete with countries in Europe and America. We are looked upon as equals, especially in the field of Molecular Biology. In fact, outside of Spain everyone vies for Spanish doctoral students since they're used to working hard as they are aware of the enormous difficulties of landing a job in Spain. But this is the negative side, there is little money for research, although there are promises of increasing the research budget by 12%.

A very serious problem that we have at present is getting back young scientists, not to mention authentic "brains" who have been living in the United States for a long time, it's now

nearly impossible to get these people back; the only remarkable case is that of Mariano Barbacid. It's not very probable that people like Manuel Perucho, for instance, who wants to come back, will actually do so, because among other reasons, salaries in Spain are not competitive. Above all, there are many young researchers who want to come back to Spain but can't, because there aren't any jobs or because if they come back to work in the Ministry with a three-year contract, after three years they find that once again they have no job, and many of them leave the country again. It seems that now they're going to offer contracts known as 5 + 5: a five-year contract, which after evaluation can be renewed for another five years. We still don't know when these contracts will come out, or how many will be available, but it's a good sign.

Eidon. You've worked for over 30 years with the $\phi 29$ phage. What were these years of intense relation like?

Dr. Salas: We began this research because it was a small virus, but an interesting one from the morphological standpoint. The truth of the matter is that it turned out to be much more intensely interesting than we had ever imagined. The key was discovering that its nucleic acid has a protein joined to the ends of the DNA and that this protein is involved in a function in replication. And the most important thing is that this model system is found, for instance, in human adenoviruses, in hepatitis C viruses, in polioviruses, etc. The basic mechanisms are very similar. What we study in a relatively easy to handle model system can be extrapolated to other more complex systems which are interesting from a health-care and economic standpoint.

Now this virus has given us great rewards. The polymerase DNA replicated by this virus has magnificent properties which make it highly interesting from the biotechnological standpoint. We have patented it, and now we've agreed on an exploitation license. It is an enzyme which incredibly amplifies the replication of the DNA. The sequencing companies need millions of units of this virus. The outlook is very good, also from the economic standpoint. This is an example of how basic research leads to applications which can also be highly profitable from an economic perspective.

Eidon. And how can this be made known to the public? Do you think that the role played by the media is sufficient?

Dr. Salas: Generally speaking, this is being revealed quite well. The press now presents new scientific



Margarita Salas

developments which are written with precision but are also easy to understand. I think that the articles are being written correctly without masking the news in order for it to be more easily understood. But I think that more effort should be made in other types of media, such as radio or TV. There is still a great deal to be done. It is important to convey to young people values often overlooked such as perseverance, and make them realise that despite the fact that the road is a long one, research also has its rewards. We're noticing that the best students no longer devote themselves to research; they often choose to work in private companies where it is easier and faster to make more money.

Eidon. What do you think of cloning human embryos?

Dr. Salas: I'm in favour of using frozen embryos for therapeutic purposes. I think that humanity will benefit from this. I have the same opinion with regard to mother cells. What's the limit? For instance, it's being proposed that embryos with a maximum of 10 divisions be used. Some say that that is not a living being and, consequently, many disagree on using frozen embryos. But then, what should we do with them? Destroy them?

I think that the British Government proposal to use for therapeutic purposes the embryos that were already frozen should have been a general policy of the European Union. In Spain at present there are 30,000 frozen human embryos, left over from in vitro fertilisation procedures, which the scientific community doesn't know what to do with. Why not use them for experimentation and to advance in knowledge that will have an effect on society?

Eidon. What is the most important scientific discovery of this century?

Dr. Salas: It's difficult to choose just one. I think that there have been a series of discoveries which have formed the basis of Molecular Biology and which have made it possible to manipulate organisms from the biotechnological standpoint. I would choose all the technology based on basic research which has given rise to genetic engineering. Its origin is largely basic, but its applications are obvious.

Eidon. If you had to define the ideal researcher, what requirements would you establish?

Dr. Salas: That person would have to know Chemistry, Biology and of course master the computer. Above all, he or she should be enthusiastic about discovery.

Their own voices

"REMEMBERING MY TEACHERS AND THE TEN COMMANDMENTS OF THE ENZYMOLOGY OF DNA REPLICATION"

The name of Arthur Kornberg will always go hand-in-hand with that of Severo Ochoa. This is not only due to the fact that in 1959 both were awarded the Nobel Prize for Medicine owing to their discoveries on the mechanism and biological synthesis of ribonucleic acid and deoxyribonucleic acid. More than that, Severo and Arthur were friends, and for a long time shared the same passion: enzymes.

Arthur Kornberg has had a passion for enzymes for over forty years. And the person responsible for the beginning of this long relation was Severo Ochoa. When Kornberg began working with Ochoa, in 1946, he began to feel the same enthusiasm for dynamic biochemistry, enzymatic fractionation and spectrophotometry. These were the most exciting years of his life: "I was awed by enzymes and fell instantly in love with them. I have since had love affairs with many enzymes, none as enduring as with DNA polymerase, but I've never met a dull or disappointing enzyme."

Arthur Kornberg has been one of the participants in the lecture *Their own voices*. His lecture contained the story of a passion. His first words were ones of acknowledgement to his mentors: Severo Ochoa and Carl and Gerty Cori. Thanks to them he was able to introduce himself into the difficult world of research, and from them learned not only science but also to persevere when the going got rough: "Perhaps the most important feature that characterises the few scientists, who emerge from so many who are also trained, intelligent, and motivated, is their capacity to withstand disappointments in life at home and at large, distractions of institutional duties and politics, discouragements of inadequate resources and recognition, and also temptations of fame and fortune. Severo Ochoa and Carl and Gerty Cori were among those rare scientists who maintained such a focus."

Kornberg, who studied Medicine and worked for years as an internist, had to leave hospital practice to enlist in the armed forces as a Navy doctor. It was at that time that he decided to change from medical care to research: "I wanted to learn enzymology and the new biochemistry I had not been taught in medical school eight years earlier."

From that time on, his relationship with Ochoa grew increasingly closer. Despite the fact that he felt that he had lost many years by devoting himself to medicine, he was welcomed by Ochoa in 1946 into the maestro's "old and small laboratory" when Ochoa did not yet hold any academic post.

Memories of Severo Ochoa

Of all his memories of those years of work there is one which is an example of the noble and enthusiastic personality of the maestro. This is how Kornberg recalls it: "It took place in December 1946. Nearing the end of the year in his laboratory, I was about to leave for the Cori laboratory in St. Louis. With Alan Mehler, a student then, we had discovered and partially purified the malic enzyme that catalysed the interconversion of malate to pyruvate + CO₂."

"We were completing a very large-scale preparation starting with several hundred pigeon livers. The four of us, including Morton Schneider, Ochoa's talented assistant, had worked for several weeks to reach the last step to obtain the precipitate which we believed, from small-scale trials, would have the enzyme in an adequate state of purity. We had only to fill in some details in a paper we had already prepared for publication.

Late one night, Ochoa and I were dissolving the final enzyme fraction which had been collected in many glass centrifuge bottles. I had just poured the dissolved contents of

the last bottle into a measuring cylinder which contained the entire enzyme fraction. Then I brushed against and overturned one of the empty, wobbly bottles on the crowded bench. That bottle knocked over another and the domino effect reached the cylinder with the enzyme. It fell over and all of the precious material spilled on the floor. It was gone forever. Ochoa tried to be reassuring, but I remained terribly upset. By the time I got home by subway train an hour later, Ochoa had called several times, he was so worried about my safety."

"The next morning, back in the lab, I glanced at the supernatant fluid beyond the last fraction. I might have discarded it because in our trial procedures it had been inactive. But I had saved and stored it in the freezer at -15°C and now noticed that the previously clear fluid had become turbid. I collected the solid material, dissolved it, and assayed it for activity. "Holy Toledo," I shrieked. This fraction had the bulk of the enzyme activity and was several-fold purer than the best of our previous preparations. Severo came running over to share my relief and pleasure."

Ochoa's optimism was contagious, and it taught Kornberg to be tenacious despite the difficulties. That spirit, years later, would continue to be present in the student. Few scientists relate with such enthusiasm years of hard and not always recognised work. The maestro "will live on in their memory as a great teacher and an inspiration for the pursuit of science".



Arthur Kornberg

The Coris: Enthusiasm which is Contagious

Carl and Gerty Cori were also mentors and patrons of Arthur Kornberg in the scientific community. Despite the fact that the studies of these researchers have fallen into oblivion, he remembered them for their important work in the discovery of glycogen phosphorylase. This married couple, which had to struggle against anti-Semitism and anti-feminism, managed to create a laboratory where one breathed "a contagious work ethic, optimism and a broad view of bioscience." They, too, were awarded the Nobel Prize, and for Kornberg many of the later prize-winners were nurtured by the approach and the training they had received in this couple's laboratory: "The Cori laboratory was the Mecca of enzymology. Severo Ochoa and scientists from Europe and elsewhere flocked there to be at the frontiers of intermediary metabolism, bioenergetics, enzymology and protein chemistry. The Coris showed no discrimination toward men or women, husbands with scientist wives, Jews or gentiles."

They were also the ones who laid the groundwork for what was Kornberg's most important work: the DNA polymerase. On the basis of their glycogen phosphorylase and its effects, Kornberg began to search for an enzyme to synthesise DNA: "I had an enzyme in mind, which like Cori's glycogen phosphorylase, would extend a chain of nucleic acid thanks to the successive additions of a duly activated nucleotide." And soon the possibility came to apply those discoveries. "Thanks to the enzymology of the Coris, research was promoted in the diagnosis and treatment of a large number of

diseases caused by enzymatic deficiencies".

The Ten Commandments of Enzymology

For Kornberg, enzymology has made a notable contribution to the present-day conception of bioenergetics, macromolecular biosynthesis and gene regulation. He "biblically" summarised in these ten commandments the most important lessons he learned in forty years of work. He admits, however, that Moses must have lost one of them when he came down from Mt. Sinai: "Thou shalt respect basic research".

The first in this original Decalog, "Thou shalt rely on enzymology to clarify biologic questions," is based on the conviction "that all reactions in the cell are catalysed and directed by enzymes".

The second commandment, "Thou shalt trust the universality of biochemistry and the power of microbiology," contains one of the most important revelations of our century: "the conservation of metabolic and biosynthetic pathways have made it clear that mechanisms and molecules have been preserved in bacteria, fungi, plants and animals, virtually intact through billions of years of Darwinian evolution".

The third commandment is the fruit of his experience: "Don't believe something because you can explain it"; to be sceptical and not to confide in discoveries simply because they can be explained is one of the lessons that Kornberg learned over and over again on rocky roads.

The fourth one, "Do Not Waste Clean Thinking on Dirty Enzymes" is based



Arthur Kornberg

on the idea that the importance of purifying an enzyme lies in the fact that during this task contaminants are often discovered which offer new perspectives on their mechanisms.

The fifth one, "Do not waste clean enzymes on dirty substrates" is also the product of his experience: "For 10 years we tried and failed to prove that our enzymatically synthesised DNA was biologically active. We did finally succeed in 1967. What made the difference was that instead of fragmented linear DNA, we now used an intact single-stranded, circular DNA of a bacterial virus as template, also we had just discovered a DNA ligase that circularises a linear product. After eleven years, we could finally make the circularly closed, infectious viral DNA." But there were still many doubts to be resolved, from the beginning of the DNA chain to the explanation of the factors required for its duplication. This was true to such an extreme that *Nature* magazine published that Kornberg's DNA polymerase was a fortifying enzyme that had little influence on duplication.

The sixth one, "Depend on viruses to open windows," explains that the phages of a single chain provided the substrate of DNA which made it possible to discover the RNA of new chains, and furthermore, they were responsible for the duplication system used by the host.

Seventh commandment: "Correct for dilution of enzymes in a cell extract by molecular crowding." The eighth commandment destroys the beliefs that DNA was a rigid barrier having no personality or plasticity; it is now known that the form of DNA is dynamic, complex and has multiple functions; consequently: "Respect the personality of DNA".

The ninth one, "Use reverse genetics and genomics" points to one of the great advantages of enzymology, the possibility that on the basis of a function a gene can be identified thanks to inverse genetics. And the tenth commandment, "Employ enzymes as unique reagents".

The inorganic P polymer

In recent years, Kornberg has separated himself from DNA and has begun to work on an inorganic polymer, perhaps not so thrilling: the inorganic P polymer. It is believed that this polymer worked in the pre-biotic era as a phosphorylating agent and a catalyst of peptide formations. It is now found in volcanic condensations and in the steam vents in the seabed. And, what is more important, it is found in every cell in nature, and in every cell of every bacteria, fungus, plant and animal and is found in abundance in some types of yeast. However, very little is known about its functions. As a result of this, it was called a "molecular fossil".

Once again his work is guided by the commandments of enzymology, and once again, his discoveries now have a clinical application since the principal enzyme in the synthesis of the P polymer may be important in the discovery of new anti-microbial drugs.

Arthur Kornberg continues to be optimistic and full of vigour as he peers into his microscope. His enthusiasm continues to be contagious. And lecture after lecture, he continues to ask for what seems to be an obsession for him: funds for basic research, "While industry invests in the present, let us trust in our governments to invest in the future!"

The Ten Commandments of Enzymology

- I. Thou shalt rely on enzymology to clarify biologic questions
- II. Thou shalt trust the universality of biochemistry and the power of microbiology
- III. Don't believe something because you can explain it
- IV. Do not waste clean thinking on dirty enzymes
- V. Do not waste clean enzymes on dirty substrates
- VI. Depend on viruses to open windows
- VII. Correct for dilution of enzymes in a cell extract by molecular crowding
- VIII. Respect the personality of DNA
- IX. Use reverse genetics and genomics
- X. Employ enzymes as unique reagents

Corollary. Thou shalt respect basic research.

Chronicle

THE MEDICINE OF THE FUTURE: GENETICS AND THERAPEUTICS

Madrid, October 26, 2000

The two great technological revolutions of the final years of the 20th Century have revolved around genetics

and information technologies. In fact, medicine in the future can be profiled on these two pillars. The human genome having been identified, the next step is to use this technology for diagnosis and therapeutic research. This is a new form of medicine which also poses new professional and ethical challenges.

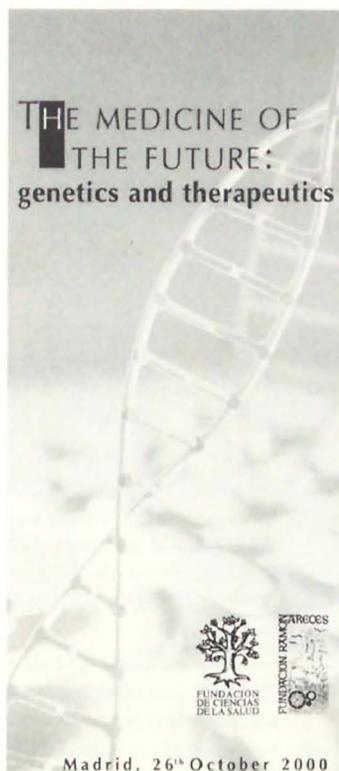
Last October, the Foundation for Health Sciences and the Ramón Areces Foundation organised the first part of a seminar on the various aspects of pharmacogenomics. The first session focused on the science and technology of this discipline and the second dealt with the ethical, social and legal aspects resulting from its application.

In the opinion of Professor Federico Mayor Zaragoza, chairman of the Ramón Areces Foundation's Scientific Committee, organisations such as these two Foundations should anticipate the needs which will arise with the advance of pharmacogenomics and he underlined the importance of training professionals in the various working areas.

This is no longer a discipline buried in universities or research centres. Genetics is applied in areas as diverse as molecular palaeontology or forensic medicine. However, its greatest future lies in its application in the diagnosis and treatment of different diseases.

Science and cost: the price of health

Robert Cook-Deegan, a member of the National Council on Cancer of the Institute of Medicine, Washington D.C., began his lecture with revealing figures. Since the 1990s, in the United States the percentage of the budget allocated to research has risen nearly 50%. This means that the public institutions have a clear notion of the profitability of pharmacogenomics and consequently promote pharmacological research in this area. On the one hand, he stated, the therapy that is being worked on is highly selective, and as a result its effectiveness can be rapidly observed, which has favourable repercussions on research costs. On the other hand, the link between



scientific studies and their application is so close, in this case, that it implies a necessary collaboration between the academic world and the pharmaceutical industry.

Professor Cook feels that this collaboration exists at the research stage, but will it continue when it comes to application to the health care system? Techniques for genetic diagnosis and treatment are very costly and, logically, their widespread use can increase the cost of treatment. As of the present time, investment has been considerable, but it would have to be guaranteed that research application take place in an equal way in the health care system.

Genetics and population

Among the questions posed during this seminar was the matter related to the studies conducted in different populations. Alan Wright, a member of the Human Genetics Unit of the Western General Hospital in Edinburgh, stated that "the fact that there is crossbreeding in the human race and that its members are not experimental living organisms is a problem when it comes to using conventional methods to identify genes related to complex traits". The genetic models involved in many disorders are still not known, but everything indicates that they may possibly vary for each disease and that the plurality of the different populations could make it difficult to identify them. Furthermore, we know that although there are common genes related to certain diseases in the different populations, environment affects the variability of

their traits by 60% or 70%. On the other hand, the use of selected populations to carry out the genetic studies implies the consideration of a series of ethical factors which have not yet been resolved.

The problem of confidentiality

One of the major problems stemming from genomic studies is the confidentiality of patient data. This confidentiality affects both information on the predisposition of a person to suffer a given disease as well as his response to certain treatments. We know that not all organisms effectively respond to the same therapies, but with genetic studies we will be able to know beforehand which patients will offer more resistance.

Allen Buchanan, Professor of Philosophy at the University of Arizona, spoke of this problem in the United States, and termed the consequences of the lack of confidentiality in the distribution of this data as "possible stigmatisation". In the United States 85% of the population has private health insurance; if the information obtained from a genetic study were to be divulged, the patient's medical insurance or even his job future could be adversely affected. Likewise, insurance companies could pose the question of whether to include among those they insure a person who is known to have a high rate of probability of not responding to a certain type of treatment.

In fact, another problem derived is the conveyance of information from public to private companies: when is it licit to convey certain information on the genome of each patient? Consequently, a regulatory framework should be established to see to it that this conveyance of information, which is necessary in pharmacogenomics, does not negatively affect the population. However, as Professor Buchanan

stated, fear of its misuse should not hinder the development of this new discipline.

Sandy Thomas, Director of the Nuffield Council on Bioethics in London, posed a similar problem. In her opinion, clinical knowledge should advance hand in hand with ethical approaches. This is not taking place in the case of genetics, and consequently, now is the time to reflect on many questions which remain open. With respect to data confidentiality, the consequences could also affect family relations, as well as, of course, the personal situation of each patient. To what extent is it licit to inform an individual of his predisposition to suffer a given disease when we know that, despite all predictions, he may never develop that disease? A new type of informed consent is posed, and is essential in the application of pharmacogenomics.

Broadening legislation

"Pharmacogenomics, like all medical procedures, should respect human dignity". This was the thesis defended by Jürgen Simon, of the European Academy of the Environment and the Economy, with its headquarters in Germany. New laws will be needed for data protection as well as for the legal title to samples. It will also be essential to clarify the responsibility and compensation for the damage done to the patient if tests are done on him without his consent. The patient is the one who must decide whether information on him can be used for future research or to furnish personal information to certain companies or organisations.

Medicine of the future is already a reality, and society at large must be prepared to assume the consequences of the new perspective of individualised treatment. Now more than ever before, information is essential.



Alberto Portera, Federico Mayor Zaragoza and Manuel Díaz-Rubio

Chronicle

IV ATHENAEUM OF BIOETHICS THE PATIENT'S NARRATIVE: CLINICAL PRACTICE, COMMUNICATION AND BIOETHICS

Madrid, September 19, 2000

“Sixty-seven year old male patient, suffering from dynamic obstruction, diagnosed by Doppler-echocardiogram as suffering from hypertrophic miocardiopathy, was administered a stress-repose SPET using 99Tcm-tetrophosmine. Patient has been suffering for past five years from insulin-dependent diabetes mellitus. Reason for visit: patient complains of thoracic pain. Clinical criteria indicated a coronariography. Patient is being treated with beta-blockers...”

These words could form part of an arsenal of patient case histories written by any medical professional in Spain. There is nothing subjective, nothing which allows the results of the physical examination to be placed in context. The task of the professional is to turn the subjective symptoms or sensations of the patient into objective data. The doctor is the one in charge of the case history and the patient becomes the passive subject: he is questioned, examined and treated.

For centuries, medical science has undertaken to base itself on universal definitions which would make it possible to deal with disease from an objective viewpoint. Pathology was susceptible to this



J.M. Borkan, M. Stewart, F.W. Platt and F. Borrell

treatment, but clinical practice was not. In recent years, things have been changing in medical praxis, and, quite possibly, in all areas of knowledge. What is evident is no longer sufficient. Medicine based on evidence should be complemented by medicine based on narrative.

The aim of this 4th Athenaeum of Bioethics was to debate the importance of communication in clinical practice as well as its ethical repercussions. As a prelude to the International Conference on Communication and Health which was held a few days later in Barcelona, the Athenaeum consisted of the participation of its organisers, Francesc Borrell and Ronald Epstein, and three lecturers who are renowned experts in this discipline: Jeffrey M. Borkan, of the University of Tel Aviv, Frederic W. Platt, of the University of Denver, in the United States, and Moira Stewart, of Western Ontario University, in Canada.

Learning to listen to the patient

The importance that the patient's case history or "narrative" has for clinical practice and even for making therapeutic decisions was the thesis defended by all the lecturers. For Professor Borkan, the physician must know how to listen and pay careful attention to what the patient is saying: "the doctor's profession is one in which many dramas are heard, and we are in the middle of that story". Being able to listen rationally and interpret that narration improves medical praxis and facilitates treatment. "Despite medical reductionism," he states, "and

medicine based on evidence, the future entails a complementing of the subjective part of the narrative with the objective part of the clinical symptoms."

The advantages of the new technologies will be reflected in a highly complete clinical case history including graphs, video and even genograms, to which would have to be added each patient's family history, his beliefs, his emotions and his experiences.

The doctor-patient interview should no longer consist of questions which the patient can answer with a simple 'yes' or 'no'. This type of communication, totally controlled by the physician, is not effective. This is the opinion of Professor Platt, who admitted that many professionals are afraid to face the patient's narrative: "the first objective we must attain is to have a relation with the patient which allows us to work as equals", and, in order for this to be possible, it is essential to listen.

The first to include narrative in clinical practice was Freud, "and he shocked the scientific community"; however, a century later, this approach is still not understood, since one's own personal story runs the risk of no longer being objective and becoming suspiciously subjective. However, developing this confidence which comes from listening is an effective instrument in diagnosis and treatment.

This has been demonstrated by several cases researched by

Professor Moira Stewart. In those cases in which the patient maintained an open relation with the doctor and was able to relate information and ask questions about his illness, a decrease in the figures related to arterial hypertension and glucose was observed.

For Professor Stewart, the key "lies in being concerned about and feeling compassion for the patient; this is what the patient asks for, that he be esteemed and understood at what is a difficult time for him". Traditionally, the physician tried not to get involved in his patient's history, and this prevents any relation of empathy between the two. In order to achieve this relation, it is necessary to listen maturely and observe what lies behind each individual who visits the doctor. This does not require lengthening the time of the interview, but rather correcting the method employed. Let the patient speak, rather than ask him questions; be concerned about the symptoms apart from observing them; try to connect, instead of remaining a mere observer.

In short, as Professor Diego Gracia pointed out, the physician should use a different logic from what is traditionally taught at universities. Clinical practice must not be turned into an irrational, purely subjective act, but rather it should be complemented by the "reasonableness" of the professional. And in order to do this, it is essential to put everything into context, to know what the patient's circumstances are, to know his biography.

Precongressual Seminar of the International Conference on Communication and Health (Barcelona September 20-22, 2000)

IV Atheneum of Bioethics

Patient Narratives: Clinical Practice, Communication and Bioethics

Madrid, September 19th, 2000

Agenda

WE ARE PREPARING

Seminars and Lectures

"ON A DIFFERENT SIGHT" SERIES

The series of lectures entitled "On a Different Sight: a View of Illness from Literature and

Humanism" offered at the Foundation for Health Sciences continues. Since April 1999, this series has allowed us to enjoy the particular viewpoints held by some of the most representative authors on the Spanish literary scene regarding illness and its consequences. This year, new views on this subject will be presented by Enrique Vila-Matas and Antonio Gamoneda in February, by Belén Gopegui in March, and by Francisco Umbral and the poet Ángel González in April and May, respectively.

In addition, in the month of February, the first volume of lectures (1999-2000) comprising the series "On a Different Sight" will be published by Taurus. The essays, an invaluable compendium corresponding to the lectures which were given, are by eleven writers: Juan José Millás, Luis Landero, Luis García Montero, Almudena Grandes, Álvaro Pombo, Soledad Puértolas, Julio Llamazares, Gustavo Martín Garzo, Luis Mateo Díez, Josefina Aldecoa and Andrés Trapiello.

The presentation of this book will coincide with the celebration of the 10th anniversary of the Foundation for Health Sciences.

"THEIR OWN VOICES" SERIES

If we were to ask which people are responsible for the way our society is today, it could be said that undoubtedly some of them are those who have played a leading role in the major scientific breakthroughs which took place in the second half of the 20th Century. The fact that they hold the most prestigious award in this and other fields, the Nobel Prize, is but an unmistakable sign of the importance of their discoveries.

These scientists, with their own voice, are in charge of relating through a lecture the how and why of their discoveries and research and the story of their lifetime devoted to science. During the year 2000, the following scientists participated in the series of lectures "Their Own Voices: The History of Science Narrated by its Leading Characters": Max Ferdinand Perutz (Nobel Prize for Chemistry in 1962), H. Gobind Khorana (Nobel Prize for Medicine in 1968), Arthur Kornberg (Nobel Prize for Medicine in 1959) and Stanley

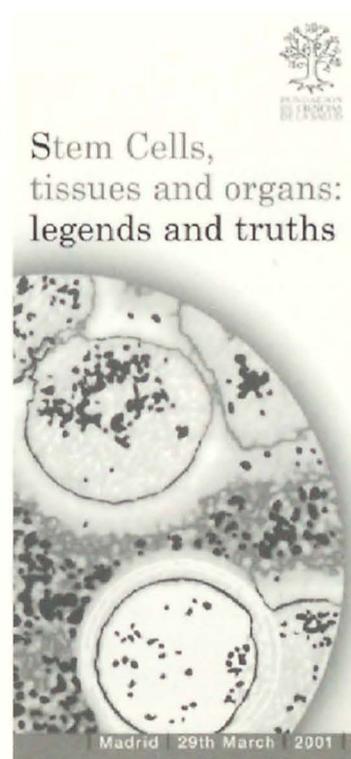
Cohen (Nobel Prize for Medicine in 1986). Paul Berg, who was awarded the Nobel Prize for Chemistry in 1986, will also participate in this lecture series this coming May.

SEMINAR "CLINICAL HORIZON OF STEM CELL RESEARCH"

Without exception, all scientific research finds that somewhere along the line it needs to weigh the advantages, the drawbacks and the ethical consequences of its being put into practice. This is the situation of the current debate on the research and therapeutic use of stem cells, especially with regard to the material used for research, whether it be from adult cells or from human embryos.

As a recognised forum for reflection and debate, in an aim to clarify these matters, the Foundation for Health Sciences has prepared for next March 29th, a Conference entitled *Stem Cells, tissues and organs: legends and truths*, to take part in two sessions: *The State of Art and Adult Tissue Stem Cells Versus Embryonic Stems Cells: Pros and Cons*. The first session, moderated by Dr. Carlos Martínez-A., of the Department of Immunology and Oncology of the National Centre for Biotechnology, will include the participation of Dr. Jonas Frisén, of the Department of Cellular and Molecular Biology of the Karolinska Institute in Stockholm and Prof. Michael J. Shambloft of the Department of Obstetrics of Johns

Hopkins University. Likewise, Dr. José Manuel García Verdugo of the Department of Cellular Biology of the School of Biological Sciences (University of Valencia) will moderate the second session which will include the participation of doctors Nicholas A. Wright, of the Histopathology Unit of the British Imperial Cancer Research Fund, Bernat Soria, of the Department of Physiology of the Miguel Hernández University School of Medicine in San Juan, Alicante, and Eric Lagasse,



Director of the Program for the Development of Hepatic Stem Cells (Stem Cells Inc.), California).

NEWS

Communication Skills Training Program

Improving the communication skills of the doctor with his patients is the aim of the Communication and Health Training Programme started up by the Foundation for Health Sciences and the Spanish Society for Family and Community Medicine (semFYC). In the wake of the excellent reception given to the Distance Course on Communication Skills in Clinical Practice (October 2000 – January 2001) the Foundation and the semFYC have set their students to work in four practical workshops. *Introduction to the Clinical Interview: Listening and Time Management; Emotions in the Care-giver Relationship: Approach and Handling; Breaking Bad News; and Special or Difficult Situations*, are the topics which will be dealt with in these practical, small group workshops, where those students who have successfully passed the course will get the chance to put the knowledge they acquired to the test through role playing with simulated patients and group viewing of scenes filmed on video. The workshops will take place in Madrid, Barcelona, Bilbao and in the area of Alicante, on Friday evenings and Saturday mornings, with each workshop lasting five hours.

KEY EVENTS

On a Different Sight

February

- Enrique Vila-Matas and Antonio Gamoneda will take part in the series of lectures "On a Different Sight: a View of Illness from Literature and Humanism" on February 1st and 22nd, respectively.

March

- On the 29th, the Seminar *Stem Cells, tissues and organs: legends and truths* will take place.
- Belén Gopegui will speak to us about illness, as part of the lecture series "On a Different Sight," on March 29th.

April

- Cervantes Prize Winner Francisco Umbral will participate in the lecture series "On a Different Sight" on April 26th.

May

- Lecture by Ángel González on May 31st as part of the lecture series "On a Different Sight: a View of Illness from Literature and Humanism".

eidon se propone alcanzar los más altos niveles de objetividad y equilibrio científico en sus contenidos.

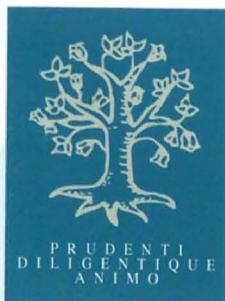
eidon es una publicación pensada para contribuir a mejorar el conocimiento y la opinión de la sociedad, en el ámbito de las ciencias de la salud.

La publicación de este número ha sido posible gracias al patrocinio de **GlaxoSmithKline**.

eidon proposes to attain the highest levels of objectivity and scientific equilibrium in its contents.

eidon is a publication conceived to contribute towards improving society's knowledge and opinion, in the sphere of health sciences.

The publication of this issue has been possible thanks to the sponsorship of **GlaxoSmithKline**.



www.fcs.es