

El capitán Haddock y el ingeniero Wolff.

Ll. Ferrer

Departament de Patologia i Producció Animals.
Universitat Autònoma de Barcelona.
Bellaterra. Barcelona

I

Fibronectina, PAF, TNF, ELISA, PCR, «Western Blotting», IL-1, LTB₄, I-CAM-1, CID, MHC, AT-III, G-CSF...

Esta sopa de letras no procede de una revista de filología ni de bioquímica, sino del número de enero-febrero de 1992 (Vol 6, número 1) de la revista «Journal of Veterinary Internal Medicine», una de las mejores revistas del mundo en el campo de la medicina veterinaria. Se trata de moléculas, técnicas, la medicina veterinaria. Se trata de moléculas, técnicas, fármacos... que están transformando la veterinaria. La mayoría de los veterinarios éramos conscientes de que en las dos últimas décadas se estaba produciendo una auténtica revolución en las ciencias biomédicas, derivada de la comprensión de los mecanismos moleculares de la vida y, en consecuencia, de la enfermedad. Sin embargo, la mayoría observábamos con admiración estos avances, sin imaginar que muy pronto iban a modificar radicalmente la forma en que ejercemos la profesión. Ahora podemos decir que la biología molecular ha cambiado sustancialmente la **forma en que entendemos las enfermedades** de los animales, los **métodos de diagnóstico** y su **terapia y profilaxis**.

Desde hace ya unos años cualquier libro de texto o cualquier artículo científico que analice la patogenia de una enfermedad se adentra en el mundo de la biología molecular, de las bases moleculares de la enfermedad. Por ejemplo, nadie puede entender ya las enfermedades infecciosas del perro y del gato sin unos considerables conocimientos de biología molecular y de inmunología. Los antiguos *pirógenos* (sustancias que inducían la aparición de la fiebre) se han aislado en la actualidad

y se llaman IL-1 (Interleukin-1) y TNF (Tumor Necrosis Factor) y es posible que los nuevos antipiréticos actúen sobre estos mediadores. Las células diana de cada agente infeccioso se conocen en detalle. Ya no es útil hablar de *linfocitos*, sin precisar de que tipo se trata ¿CD4+? ¿CD8+? ¿TCR1+? y muy pronto (como ya ocurre en medicina humana) la clásica fórmula leucocitaria detallará el subtipo de célula linfoide. Y es mucho más lo que queda por venir. En los próximos años, muy probablemente, se desentrañará la etiopatogenia de numerosas enfermedades que ahora denominamos idiopáticas o *inmunomediadas* (miositis eosinofílica, estomatitis plasmocelular, colangitis linfocitaria, queratoconjuntivitis seca,...) y se conocerá la base genética de muchas otras enfermedades.

Pero la biología molecular no ha cambiado únicamente la comprensión teórica de la enfermedad (los aspectos *académicos*, según algunos) sino que los cambios han entrado ya en el campo del diagnóstico. Y no me refiero a modificaciones o avances en las técnicas analíticas o diagnósticas sino a la aparición de métodos basados en principios y fundamentos nuevos, con numerosas ventajas. Técnicas como la famosa PCR (Polimerase Chain Reaction), el *Western Blotting* o la hibridación *in situ*, que se utilizan ya en diagnóstico de numerosas enfermedades del hombre, del perro y del gato. En el diagnóstico de las enfermedades infecciosas en pocos años se ha pasado de utilizar técnicas de aglutinación o de inmunofluorescencia al empleo de sensibles técnicas como el *western blotting*. Pero ¿entendemos los fundamentos de estas nuevas técnicas? ¿Conocemos sus ventajas y limitaciones? ¿o estaremos en breve en las manos de una industria

2

biomédica poderosa que nos cogerá desprovistos de toda capacidad crítica?

Y, por último, la terapia y la profilaxis. Poco queda ya de aquellas vacunas obtenidas inoculando repetidamente a pacíficos conejos, de aquellos antibióticos obtenidos de cultivos fúngicos y de diuréticos extraídos de plantas. Las nuevas vacunas son péptidos sintéticos obtenidos por biotecnología. Los nuevos antibióticos son sintéticos. Más revolucionaria es la nueva generación de fármacos, de los cuales las citoquinas y los anticuerpos monoclonales son dos ejemplos relevantes. En el mismo número de la revista que he mencionado anteriormente se discute la utilización de un citoquina (el *Granulocyte Colony-Stimulating Factor* o G-CSF) en el tratamiento de la mielosupresión del perro y en varios números recientes de la revista *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian* se incluye publicidad de un anticuerpo monoclonal (el CI/MAb 231) que aumenta significativamente la supervivencia de perros con linfoma. Como se puede ver, no hablamos del futuro sino de productos que ya están en el mercado. De un futuro no muy lejano es la terapia mediante manipulación genética, que ya se ha realizado en animales de experimentación con notable éxito. Los ejemplos serían innumerables. ¿Conocemos las características de estos nuevos fármacos? ¿La diferencia entre anticuerpos monoclonales y policlonales? ¿Los efectos de las citoquinas? ¿Los fundamentos de la ingeniería genética?

II

En el conocido libro de Tintin «*Objetivo: la luna*» el ingeniero jefe Wolff mantiene con el simpático capitán Haddock la siguiente conversación referente a la propulsión del cohete lunar:

— Wolff: *Simplificando, un átomo de U235 radiactivo se desintegra proyectando dos neutrones, uno de los cuales será absorbido por un átomo de U238, que se transformará en plutonio. Pero ¿qué pasa con los otros neutrones?*

— Haddock (*poniendo cara de concentración*): *Sí, ¿qué pasa? Estoy preocupado por ellos...*

— Wolff: *Fácil. Son frenados por el grafito de la pila y acaban por colisionar con un átomo de U235,*

el cual libera de nuevo dos o tres neutrones y así sucesivamente.

— Haddock (*expresando cierta indignación*): *Por supuesto... ¡Es un juego de niños!*

Me imagino a mi mismo poniendo cara de seguir las complejas explicaciones que un representante comercial me detalla sobre el funcionamiento de un nuevo *kitt* diagnóstico o de un nuevo fármaco. Me veo cabeceando e incluso diciendo con dignidad: *Está muy claro, piense que soy veterinario*. Y me horroriza imaginar que en este momento seré un profesional obsoleto, que ha perdido el tren de las nuevas tecnologías. Y esto le puede ocurrir a cualquiera de nosotros. Cualquier día.

Pero la vergüenza de acabar trabajando con fármacos y técnicas cuyos fundamentos desconocemos no es el único peligro. Quién sabe si un día no muy lejano seremos realmente incapaces de utilizar correctamente todas estas técnicas, todas estas nuevas terapias o incluso si algún político cuestionará que unos veterinarios anticuados tengan capacidad legal para realizar terapias biotecnológicas de elevados peligros potenciales.

¿Qué remedios podemos aplicar de forma inmediata? El método clásico seguro que no falla: estudio y actualización. Educación continuada. Técnica segura pero costosa (incluso dolorosa), especialmente si hay que simultanearla con el trabajo cotidiano. Tal vez una buena solución consista en introducir en nuestros congresos, en los seminarios e incluso en esta revista, información sobre las bases moleculares de la enfermedad y de la terapia. Sé bien que todos preferimos ponencias o artículos más amenos, muy aplicados y que discuten problemas frecuentes con un enfoque clásico pero, en mi opinión, es imprescindible ir introduciendo de forma paulatina conceptos de biología molecular. Revisar nuestros conceptos de inmunología. Los mecanismos de la inflamación, de la fiebre, las nuevas técnicas de diagnóstico molecular, la ingeniería genética, etc, etc.

Puede que el esfuerzo sea considerable, pero pienso que entrar en este nuevo mundo de la biología molecular resultará una experiencia sumamente excitante que en modo alguno nos podemos perder. Valdrá la pena.