



EDITORIAL

UN MENSAJE DEL PROFESOR MARK HANSON, A QUIEN LE FUE CONFERIDA LA MEDALLA RECTORAL DE LA UNIVERSIDAD DE CHILE EN JUNIO DE 2016.

Mark Hanson¹

¹Institute of Developmental Sciences, University of Southampton, UK

En 1963 me dieron una copia de “El Viaje del Beagle” de Charles Darwin (que inicialmente apareció en 1839 pero no se publicó bajo este título sino hasta 1905). Tenía catorce años de edad y estaba recién comenzando a pensar seriamente sobre una carrera en la medicina y la ciencia. Cuando leí las observaciones de Darwin durante sus viajes en Chile aprendí por primera vez cómo la comparación de la biología y la cultura entre los diferentes países podía arrojar perspectivas muy profundas. Este era claramente el caso de Darwin, no solo en su famosa comparación entre los pinzones en las numerosas islas de los Galápagos, sino también en sus especulaciones sobre la geología, historia y cultura de Chile, todas diferentes a cuanto había conocido en Inglaterra.

Sin embargo, no sería sino casi treinta años después que tuve mi primera oportunidad para visitar Chile, invitado por el Profesor Aníbal Llanos de la Universidad de Chile en Santiago y animado por mi entonces estudiante de PhD (hoy Profesor en la University of Cambridge) Dino Giussani. Habíamos obtenido un pequeño grant de la Royal Society en Londres para hacer el viaje posible. Apenas sabía qué esperar cuando salí del avión en Santiago. Mi educación escolar no me había enseñado nada sobre Sudamérica y no hablaba español. Lo que a continuación ocurrió constituyó indudablemente uno de los capítulos más importantes de mi carrera.

Dino y yo habíamos estado estudiando los mecanismos subyacentes a las respuestas del feto de oveja a episodios de hipoxia aguda, utilizando un modelo en que el feto era manipulado crónicamente para permitir estudiar un rango de variables fisiológicas en el animal conciente en el curso de muchos días. Fuimos capaces de inducir una hipoxemia aguda en los fetos al hacer respirar una solución gaseosa baja en oxígeno a la oveja grávida, usualmente por un periodo de una hora. Nuestros resultados tenían gran relevancia clínica, ya que el nivel de hipoxemia que logramos inducir es similar a aquel que experimenta el feto

humano durante el parto y alumbramiento y había un interés considerable en hallar mediciones tales como la variación de la frecuencia cardiaca que indicaran si el feto estaba afrontando bien este desafío o bien debería ser dado a luz.

A pesar de lo reveladores que eran estos estudios, sabíamos que había otra parte de la historia que estábamos ignorando. El problema de la restricción del crecimiento fetal era, y aún es, muy importante, no solo para la sobrevivencia a corto plazo del recién nacido sino también porque en esos momentos se estaba comenzando a apreciar que aquellos individuos con bajo peso al nacer tenían mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y diabetes en la vida posterior.

El muestreo de sangre guiado por ultrasonido a los fetos con restricción de crecimiento mostró que estos fetos eran similarmente hipoxémicos en relación a nuestros fetos de oveja. Era claro que necesitábamos estudiar no solo los efectos de la hipoxia aguda en el feto, sino también los efectos de la hipoxia crónica sostenida durante muchas semanas de gestación. Es más, necesitábamos averiguar cómo dicha hipoxia crónica podría influir en la respuesta a la hipoxia aguda que el feto probablemente encontrará semanas después durante el parto. ¿Podría el feto adaptarse a la hipoxia, haciéndose menos susceptible al episodio siguiente? ¿O bien la hipoxia crónica disminuiría la habilidad del feto a responder a la hipoxia aguda, colocándolo en un riesgo mayor y quizás haciendo más probable la necesidad de ser dado a luz anticipadamente? No teníamos forma alguna de responder esto en Londres, a nivel del mar, donde era imposible una hipoxia inducida por un periodo tan largo en nuestro gran modelo animal. Así comenzó una colaboración con Aníbal Llanos y su grupo. Juntos demostramos los efectos de vivir a grandes altitudes en las respuestas fetales y neonatales a la hipoxia, en términos de los reflejos y los procesos endocrinos y paracrin. Siempre inventivo y siempre listo para llevar los





estudios al siguiente nivel, el equipo de Aníbal investigó los procesos moleculares subyacentes a estas respuestas en diferentes tejidos tanto en la llama como en la oveja. Estos estudios están ahora a punto de develar las bases epigenéticas de algunos de estos procesos y de probar nuevos tratamientos para prevenir los efectos dañinos de la hipoxia. No puedo hacerle justicia a la importancia de estas largas series de estudios al tratar de resumirlas en unas pocas líneas, pero exhorto a los estudiantes a leerlos como un ejemplo de rigor científico e investigación exhaustiva, todos dirigidos a mejorar el conocimiento de la salud humana. Me gustaría entonces registrar algunas de las cosas que aprendí durante los que ahora son veinticinco años de colaboración con mis amigos chilenos.

La primera lección, que se hizo inmediatamente evidente para mí a inicios de los años noventa, es que es posible llevar a cabo buena ciencia incluso contando recursos muy limitados. Desde luego que en esos días los recursos, en términos de equipo e instalaciones, eran de alguna manera limitados, después de un periodo con momentos muy difíciles para la sociedad chilena. Pero si uno plantea la pregunta correcta, capaz de ser respondida, y está dispuesto a trabajar duro, el progreso es posible. Para Aníbal Llanos y su equipo ningún esfuerzo era demasiado grande y el compromiso de tiempo era irrelevante. Cuando demostraron lo que podían lograr fuimos capaces de convencer a instituciones externas, como el Wellcome Trust, para financiar su trabajo, y el apoyo sostenido también ha provenido de instituciones científicas chilenas. ¡Qué gran demostración de lo que Peter Medawar llamó “el arte de lo resoluble”!

Para la segunda lección, tuve cierta noción del mensaje ya que fue en parte la razón que nos trajo en primer lugar a Dino y a mí a Chile, es decir, aquellas grandiosas perspectivas que pueden obtenerse al pensar lateralmente, cruzar fronteras, ya sean disciplinas científicas, especies, etapas del desarrollo o continentes. No había esperado que lo que aprendimos de este pensamiento lateral fuera tan revelador. Mientras más pequeña la caja intelectual en que nos confinamos a nosotros mismos, más limitada es la visión que tendremos. Para aquellos lectores que se encuentren en la alborada de sus carreras en medicina y ciencia, su futuro será mucho más transdisciplinario de lo que fueron mis primeras experiencias, y aquellos que puedan cultivar la habilidad de pensar fuera de su caja harán, en mi opinión, las mayores contribuciones.

La última lección que quiero destacar es una personal. Es declarar mi inmensa gratitud a mis colaboradores chilenos por su amistad perdurable a lo largo de los años. La investigación biomédica es altamente competitiva, como tal

vez deba serlo para mantener estándares, y tanto la obtención de financiamiento como la publicación pueden ser muy difíciles, especialmente si estamos innovando al abrir nuevos caminos y desafiar el dogma establecido. También es un trabajo extremadamente duro. Lo que lo hace no solo soportable, sino un verdadero placer y alegría, es trabajar con colaboradores que son amigos¹. Tal amistad hace a las frustraciones de la investigación más fáciles de sobrellevar y a los éxitos los hace aún más gratificantes.

Darwin habría comprendido muy bien los aprendizajes que obtuvimos al comparar las respuestas frente a hipoxia de la llama, que ha evolucionado toda su vida a grandes altitudes, con aquellas de la oveja, un recién llegado al altiplano. Volví a leer “El Viaje del Beagle” de Darwin antes de venir este año a Chile y noté algo que había pasado por alto. Darwin estuvo en Chile al momento del devastador terremoto de Concepción de 1835. Él quedó impresionado e impactado por la enorme reconfiguración del paisaje que tales estremecimientos geológicos podían producir. Entonces, ponderando las capas de conchas que encontró elevadas sobre la línea costera e incluso en los Andes, se dio cuenta de que estas debieron haber sido llevadas allí por una serie de eventos dramáticos similares en un vasto periodo de tiempo. El marco temporal no sería quizás tan diferente a aquel que depositó capas de fósiles sobre su costa inglesa natal, como fue demostrado por su amigo, el geólogo Charles Lyell. Podemos apreciar su pensamiento sobre cómo las especies al igual que los paisajes podrían cambiar a lo largo de las épocas. Esto condujo a algunas de sus publicaciones científicas tempranas y, eventualmente, por supuesto, a sus ideas sobre la evolución. Chile tiene una larga historia de logros científicos y culturales y una larga historia de inspirar a sus visitantes. Estoy muy agradecido de que se me haya dado la oportunidad de estar involucrado tan solo en una pequeña forma en esa persistente tradición.

¹ Me entristecí mucho al enterarme del fallecimiento de la Dra. Raquel Riquelme, quien era un fuerte pilar en el laboratorio de Aníbal Llanos y una gran amiga para todos nosotros.

