

El Dr. Fernando Mönckeberg y la creación del Laboratorio de Investigación Pediátrica

Oscar Brunser

Profesor de Pediatría, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile, Santiago, Chile.

El crecimiento y la evolución del Laboratorio de Investigación Pediátrica representan un tema de considerable interés, ya que no sólo permite hacer consideraciones acerca del papel que juega el liderazgo científico en la solución de los problemas del desarrollo, sino también discutir acerca de la maduración de las instituciones universitarias y de los frutos que pueden resultar de su accionar. En este sentido, el Laboratorio de Investigación Pediátrica constituye un ejemplo casi único en nuestro continente, que vale la pena tener en cuenta al crear otras instituciones.

El Laboratorio fue creado por el Dr. Herman Niemeyer alrededor de 1948 en la Cátedra de Pediatría del Hospital Manuel Arriarán. Esta es la época en que la especialidad sale de la sombra de la Segunda Guerra Mundial, con el rápido desarrollo de los antibióticos, de nuevos conceptos acerca del metabolismo hidrosalino, de técnicas anestésicas y quirúrgicas avanzadas. Schönheimer, Krebs, Lipmann y muchos otros han ido descubriendo, mediante el uso de radioisótopos y de agua pesada, las etapas del metabolismo intermediario. Como resultado de este nuevo conocimiento se había demostrado que diversas patologías infantiles, muchas de ellas fatales o que acarrear graves trastornos del desarrollo psicomotor, son manifestaciones de alteraciones o ausencias de actividades enzimáticas específicas en dichas vías metabólicas.

El mundo ha descubierto al mismo tiempo y con horror, la imagen de los adultos desnutridos de Campo Miranda, en la España de la guerra civil, y los millones de víctimas del genocidio de Europa. Respecto de los niños, en los países subdesarrollados hay una aceptación casi fatalista de que una proporción de ellos se desnutrirá y que fallecerán en cantidades espeluznantes: en el Chile de 1948, más de 150 de cada mil nacidos vivos muere antes de cumplir su primer año de vida, de manera que la mortalidad infantil de 131 por mil de 1959 se considera el producto de un progreso lento pero sostenido. En este entorno, y después de varios años productivos como

pediatra, el Dr. Niemeyer se interesó por la bioquímica y alrededor de 1952 abandonó el Hospital Manuel Arriarán para dedicarse a su principal interés. Por casi dos años el Laboratorio de Investigación Pediátrica se queda sin líder y entra en receso.

El Dr. Fernando Mönckeberg llegó al Hospital Arriarán en 1954. Como durante sus años de estudiante de Medicina había trabajado con el Dr. Horacio Croxatto en la Universidad Católica, se le sugirió que se hiciera cargo del Laboratorio de Investigaciones. Este hecho representa el comienzo de la asociación que hará al nombre del Dr. Mönckeberg sinónimo con el del Laboratorio y viceversa. Los comienzos de este proceso fueron difíciles y lentos. Para hacer crecer al Laboratorio fue necesario conseguir equipo, reactivos, materiales y sobre todo, profesionales que quieran dedicarse en forma sostenida a la investigación. Rockefeller Foundation, los Laboratorios Parke Davis, algunas donaciones de particulares y el ingenio de los que trabajaban en el Laboratorio, fueron produciendo ese crecimiento con gran esfuerzo.

Por esa fecha, el Dr. Meneghello había organizado la Cátedra Extraordinaria de Pediatría con un grupo de especialistas jóvenes, con un profundo sentido social. El interés principal del Laboratorio se vuelca hacia el estudio de la desnutrición infantil y sus consecuencias. Sin embargo, el problema de la desnutrición no es enfocado directamente, ya que la primera época se dedicará al estudio de la deshidratación aguda y los trastornos hidroelectrolíticos. El problema de la reposición del volumen acuoso y la investigación acerca de la conveniencia de reponer potasio serán los primeros objetivos importantes de esta línea de investigación. Estos no eran temas triviales: dar o no dar potasio se transformó en la raíz de arduas disputas entre los pediatras que favorecían o se oponían a su administración endovenosa porque, sostenían algunos, ponía en peligro la vida de los enfermos; después de todo, la hiperpotasemia es fatal si no se corrige rápidamente. Sin embargo, un estudio en biopsias de músculo reveló que una

solución con 20 mmoles de potasio reponía en forma eficiente dichas pérdidas y disminuía la mortalidad. En 1973 el Dr. George Barnett, Jefe del Departamento de Pediatría de Abraham Jacobi Hospital en Bronx, recordó cómo unos diez años antes la Dra. Edna Sobel había invitado a ese centro a un joven investigador chileno para que disertara sobre las alteraciones hidroelectrolíticas en diarrea aguda; éste personaje, en un inglés muy peculiar, mostró resultados que indicaban en forma muy objetiva cuál era el aporte de potasio que permitía rehidratar en forma segura a niños desnutridos y gravemente deshidratados. Hacía sólo dos o tres meses que Barnett y Edelman habían enviado a Pediatrics un manuscrito clásico acerca del uso del potasio en la diarrea y por eso constituyó una sorpresa que alguien, con pocos medios y mucho ingenio, había llegado al mismo tiempo que ellos a iguales resultados.

Los estudios emprendidos en el Laboratorio en esa época demostraron que era posible rehidratar a enfermos con diarrea aguda, incluso grave, administrando por vía nasogátrica o endovenosa según fuera necesario, una mezcla standard de electrólitos y no electrólitos. Esta solución oral fue pionera en el mundo y se usó en grandes cantidades y con considerable éxito en la Sala de Rehidratación que funcionaba cada verano en el Servicio de Lactantes de la Cátedra del Dr. Meneghello. Una firma de productos farmacéuticos llegó a poner en venta, sin ningún éxito comercial, esta mezcla oral bajo el nombre de Silihdrol. Es evidente que cuando a una idea no le ha llegado todavía su hora, sólo pasará a ser a lo más una nota en el pie de página de una recopilación histórica. La solución que propugnaba el Laboratorio en esos años es muy parecida a la solución que, diluida en dos tercios, propugna actualmente la Organización Mundial de la Salud para el tratamiento de la deshidratación; en la actualidad se reconoce que la concentración óptima de sodio para la rehidratación oral de la diarrea que no es causada por *Vibrio cholerae* probablemente está cerca de los 75 mmoles. Este es otro parecido más con los resultados de las investigaciones de esos años.

Por entonces ya era evidente que la diarrea era sólo un factor agravante adicional en niños que ya estaban muy deteriorados por la desnutrición y que, por lo tanto, había necesidad de reclutar profesionales que se dedicaran a investigar otros aspectos del problema. En 1954 se une al Laboratorio Marco Perretta y en 1956 lo hace el Dr. Francisco Beas. La llegada del Prof. Perretta significa un apoyo valiosísimo en aspectos bioquímicos. Por su parte, el Dr. Beas, cuyo interés es la endocrinología, marca el comienzo de la orientación hacia la especialización de la investigación ya que representa el reconocimiento de que la desnutrición afecta a todos los órganos.

En 1956 el Dr. Mönckeberg recibe una beca de la John Simon Guggenheim Memorial Foundation y parte al Children's Hospital de Boston, a trabajar en inmunología con David Gitlin. El Jefe de ese Departamento de Pediatría, Prof. Charles Janeway, reconoce su calidad como investigador y lo ayuda a obtener de National Institutes of Health un galardón que dicha

entidad no entrega a extranjeros no residentes en los Estados Unidos: el Career Development Award, que asegura al Laboratorio un financiamiento modesto pero continuo durante 12 años. Al regreso del Dr. Mönckeberg a Santiago, en 1959, Marco Perretta parte a la Facultad de Veterinaria para desempeñarse como Profesor de Bioquímica y es reemplazado por Sergio Oxman, mientras que Francisco Beas parte a Syracuse a perfeccionarse con Lytt Gardner. A partir de esa época se van incorporando otras especialidades a las líneas de investigación: gastroenterología en 1961, genética en 1966, bioquímica de lípidos en 1964, hematología en 1968, inmunología y neurología en 1969.

En 1961 el Laboratorio entra en colaboración estrecha con el Centro Coordinador de Estudios para la Nutrición dirigido por el Dr. Gonzalo Donoso y se inicia una serie de estudios en seres humanos acerca del uso de la harina de pescado desodorizada producida por la planta de Quintero de UNICEF; esta es la época en que se considera que el problema de la desnutrición radica en la existencia de una "brecha proteica" y en que el Dr. Hansen en Sudáfrica, administraba 6 y 7 gramos por kilogramo/día para tratar el kwashiorkor. La asociación con el Centro Coordinador abrió nuevas e importantes perspectivas en estudios metabólicos y de balance y terminaría con la incorporación de gran parte de su personal al Laboratorio.

En esos años el Laboratorio era un lugar muy estimulante, en que para efectuar investigaciones incluso era necesario construir artesanalmente algunos equipos: un aparato diseñado para medir consumo de oxígeno en el marasmo cuya fotografía está en Pediatrics, podría haber aparecido en una película sobre Frankenstein. También había que agenciarse materiales por medio de argucias administrativas que franqueaban el acceso a la farmacia del hospital o a la Central de Abastecimiento del Servicio Nacional de Salud. La investigación de la desnutrición no impidió que se efectuaran otros estudios: en esa época se llamó la atención de la profesión médica acerca de la gravedad de la intoxicación salicilica, que no sólo era muy frecuente (en tres meses se detectaron unos ochenta casos) sino que tenía una letalidad cercana al 30 por ciento. También se diseñó un método objetivo para medir la actividad antirraquítica de alimentos mediante la incorporación de ³⁵P al fémur de ratas y se llevaron a cabo estudios sobre pubertad precoz facticia y sobre la enfermedad celíaca.

En 1964 el Dr. Meneghello partió al Hospital Roberto del Río con algunos miembros de su grupo para hacerse cargo de la Cátedra Titular de Pediatría. Esta separación marcó la independencia del Laboratorio y coincide con el comienzo de un período de rápido crecimiento.

Hacia 1966 y para continuar enfrentando la complejidad de la desnutrición, se comienza a incorporar a otros profesionales, algunos de los cuales aparentemente tienen poca relación directa con la Pediatría: psicólogos, químicos, veterinarios y especialistas en pedagogía, además de otros pediatras. En esa época, las publicaciones del Laboratorio ponen de manifiesto que en Chile la desnutrición predominante es de

tipo marásmico y que se produce tempranamente; además, tiene profundas repercusiones sobre el desarrollo intelectual de los lactantes, quienes sobreviven porque su organismo pone en marcha complejos mecanismos neuroendocrinos de adaptación. Algunos años más tarde se demostraría mediante la microscopia electrónica que éstos mecanismos adaptativos incluyen la autofagia del citoplasma de células especializadas. El Laboratorio sigue creciendo velozmente en personal, equipo y renombre por lo que, además de numerosos visitantes de distintas partes del mundo, pediatras nacionales y extranjeros concurren a recibir entrenamiento.

En 1966-67 se lleva a cabo la encuesta sobre estado nutricional y condiciones de vida de los niños de la Provincia de Curicó, que demuestra que casi el 70 por ciento de ellos presenta algún grado de desnutrición. Esta representa el primer estudio en terreno que emprende el Laboratorio y en él colaboran el Centro Coordinador de Estudios para la Nutrición y la Cátedra de Alimentación de la Escuela de Salubridad. También se inicia por esa época una serie de estudios tendientes a evaluar el efecto de la ingesta de energía sobre la recuperación de los desnutridos que permiten demostrar que, contrariamente a lo que se sostenía, es posible aumentar considerablemente el aporte calórico produciendo rápidas ganancias de peso y la desaparición de la llamada "fase de adaptación" o de estabilización que se observaba cuando la ingesta de energía era relativamente baja. La mayor velocidad de recuperación se asociaba con menos morbilidad intercurrente y mortalidad más baja y con costos más bajos por hospitalizaciones más breves y constituiría con el tiempo la base de los tratamientos aplicados por la Corporación para la Nutrición Infantil (CONIN) en la recuperación masiva de los desnutridos.

Enumerar los estudios realizados acerca de la desnutrición en esos años requeriría mucho tiempo: baste nombrar las investigaciones acerca de las repercusiones sobre el desarrollo psicomotor y el sistema nervioso central, el descubrimiento del papel central de las beta-lipoproteínas sobre la acumulación de triglicéridos en el hígado en el kwashiorkor, la búsqueda de fuentes económicas de proteínas para alimentos infantiles en que se estudiaron fuentes tales como hidrolizados de pescado, raps, Espirulina, Candida y maíz opaco, el metabolismo de fármacos en la desnutrición, la histología y la capacidad funcional del intestino en el kwashiorkor y el marasmo, la capacidad de digerir la lactosa, etc.

La trascendencia de esta labor fue considerable, no sólo por sus aspectos científicos sino también porque hizo conciencia en la mente de toda la población acerca del significado negativo de la desnutrición: durante la campaña presidencial de 1970, los tres candidatos incorporaron el combate de la desnutrición como un objetivo importante en sus plataformas electorales.

La producción científica del Laboratorio fue cercana a 250 publicaciones. Ellas contienen la base de programas que en años siguientes llevarían a la erradicación exitosa de la desnutrición y a la creación del Consejo para la Alimentación

y la Nutrición (CONPAN) y de CONIN.

En agosto de 1972 los miembros del Laboratorio decidieron aprovechar las oportunidades que abría la nueva estructura universitaria y el Laboratorio pasó a ser el Departamento de Sede de Nutrición dependiente de la Sede Sur, de la Universidad de Chile, y en 1977, por Decreto Universitario pasó a ser el Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Así, mediante un simple cambio de nombre el Laboratorio de Investigaciones Pediátricas desapareció.

Toda institución, como todo individuo, tiene un origen que merece reconocimiento. En el caso del Laboratorio, dicho origen fue la Cátedra de Pediatría del Profesor Meneghello. Cabe plantearse si el desarrollo inicial del Laboratorio hubiera sido posible en otro lugar que no hubiera sido el Hospital Arriarán. Es probable que en las circunstancias prevalentes en esos años, su creación sólo pudo tener lugar en dicho centro hospitalario por lo que éste significó en el desarrollo de la Pediatría chilena. En efecto, esa Cátedra de Pediatría representó un quiebre radical frente a esquemas más antiguos, de una pediatría más dogmática, dominada por una figura patriarcal; en el Hospital Arriarán se instauró un sistema basado en el estudio clínico cuidadoso y sistematizado, en el análisis estadístico y en la crítica científica, que probó ser propicio para el desarrollo académico y para el nacimiento de una institución como el Laboratorio. Fue además un punto en el que las ciencias básicas se integraron armoniosamente con la clínica.

Es interesante hacer también un análisis de lo que hizo tan especial al Laboratorio de Investigaciones Pediátricas. En primer lugar, el desarrollo de la institución fue producto del liderazgo indiscutible e indiscutido ejercido por el Dr. Mönckeberg, con su enorme capacidad intelectual; a esto debe sumarse su generosidad y amplitud de miras y el respeto por las ideas de los demás. Todos los que trabajamos con él por muchos años debemos reconocer también su vasta e insaciable curiosidad científica. Fue su visión certera la que permitió que un grupo de profesionales con distintas formaciones e intereses funcionara como un todo integrado, en un medio que muchas veces fue adverso al desarrollo de la investigación clínica básica. Además, y desde la dirección, el Dr. Mönckeberg fomentó un ambiente de libertad intelectual, de comprensión y de discusión amplia donde todo el mundo y todas las ideas tuvieron cabida a lo largo de los años. En el Laboratorio de Investigación Pediátrica siempre hubo libertad para ir y venir, para obtener recursos, para publicar y para disentir.

El segundo aspecto importante que llevó a Laboratorio a su notable desarrollo fue la existencia de una meta clara, objetiva y apremiante, como era en esos años la desnutrición infantil. La tragedia que vivía Chile en sus niños estaba allí para que todos la vieran y no la olvidaran, representada por las madres llorosas ante la muerte de sus hijos.

Hubo otro aspecto que ha permitido la proyección del Laboratorio en el tiempo y es el estímulo continuo hacia la formación científica al más alto nivel: prácticamente todos los profesionales que llegaron a ser cabezas de unidades de

investigación pasaron períodos largos de entrenamiento en el extranjero financiados por entidades tan prestigiosas como la John Simon Guggenheim Memorial Foundation, Ford Foundation, Fondo Fulbright de Becas, el Programa Fogarty de NIH, el Consejo Británico y otros; uno de los resultados de este proceso es que la mayor parte de los integrantes del grupo original han tenido carreras distinguidas en sus respectivos campos y llegaron a los niveles académicos más altos en la Universidad de Chile o en otras instituciones nacionales o extranjeras.

La ausencia de una estructura rígida impuesta desde arriba merece reflexionar cuidadosamente acerca de ello: el Laboratorio fue por muchos años una entidad flexible, sin una estructura reglamentada ni cargas burocráticas. En algo que

podría entenderse como una especie de convenio tácito, la Universidad de Chile pagaba los sueldos modestos de los investigadores y éstos dedicaron sus esfuerzos libremente a su quehacer. Podría decirse a modo de resumen que el Laboratorio nunca fue un elefante diseñado por un comité.

En este homenaje al fundador del Laboratorio de Investigaciones alguien debería acuñar una frase que describiera al Dr. Mönckeberg y su obra. Se puede decir, con profundo reconocimiento por la obra realizada, que el Dr. Mönckeberg se fijó una meta muy grande y que fue digno de ella. Por este motivo, aquellos que le acompañamos a lo largo de estos años queremos brindarle a través de estas líneas un sentido reconocimiento y homenaje.