RIDAA
Repositorio Institucional
Digital de Acceso Abierto de la
Universidad Nacional de Quilmes

Universidad
Nacional
de Quilmes

Romero, Lucía

La investigación clínica biomédica terapéutica : características institucionales, profesionales y cognitivas. La Enfermedad de Chagas en la Argentina (1960-2006)

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Argentina.
Atribución - No Comercial - Sin Obra Derivada 2.5
https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.5/ar/

Documento descargado de RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes de la Universidad Nacional de Quilmes

Cita recomendada:
Romero, L. (2015). La investigación clínica biomédica terapéutica: características institucionales, profesionales y cognitivas. La Enfermedad de Chagas en la Argentina (1960-2006). (Tesis de maestría). Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina. Disponible en RIDAA-UNQ Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto de la Universidad Nacional de Quilmes http://ridaa.unq.edu.ar/handle/20.500.11807/140

Puede encontrar éste y otros documentos en: https://ridaa.unq.edu.ar

Universidad Nacional de Quilmes
Roque Sáenz Peña 352 // Bernal
Buenos Aires // Argentina
t.: (+41 11) 4365 7100
f.: (+54 11) 4365 7101
info@unq.edu.ar

Romero, Lucía, Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto,
diciembre de 2007, pp. 103,
http://ridaa.unq.edu.ar,
Universidad Nacional de Quilmes, Secretaría de Posgrado,
Maestría en Ciencia, Tecnología y Sociedad

La investigación clínica biomédica terapéutica: características institucionales, profesionales y cognitivas. La Enfermedad de Chagas en la Argentina (1960-2006)

TESIS DE MAESTRÍA

Lucía Romero

laromero@unq.edu.ar

Resumen

En perspectiva con los estudios de Ciencia, Tecnología y Sociedad en la Argentina, este trabajo pretende contribuir al estudio de los procesos de institucionalización y profesionalización de la actividad científica en el país, en particular, en el caso de las ciencias biomédicas en relación con la enfermedad de Chagas.

Así se analizan las características institucionales, profesionales y cognitivas de la investigación clínica biomédica terapéutica sobre la enfermedad entre los años 1960 y 2006, en el contexto de sus transformaciones cognitivas y sociales en el plano internacional.

El recorte temporal realizado obedece a que, fue a partir de 1960, cuando se inició la investigación terapéutica como tal, ya que se llevaron a cabo las investigaciones para evaluar la efectividad de los primeros medicamentos para combatir la enfermedad.

Por otra parte, el estudio se divide en dos etapas: de 1960 a 1980, etapa en la que la investigación clínica se concentró en la evaluación de los nuevos medicamentos y se centralizó en una institución, el Instituto Fatala Chabén; y de 1980 a 2006, etapa en la que la investigación clínica se desarrolló en nuevos espacios institucionales y en que predominaron dos problemas de investigación en el ámbito de la clínica que adoptaron particular centralidad en este momento, a saber: la enfermedad en los niños (Chagas Congénito) y el tratamiento en los enfermos crónicos.

Índice

Introducción.

Capítulo1. Problemas conceptuales

Introducción
Antecedentes del objeto y problema en los estudios sociales de la ciencia.
Metodología empleada.
Problemas conceptuales
La interrelación entre la ciencia y la sociedad: su especificidad en el contexto local de investigación.
Profesiones y profesionalización.
La ciencia como profesión y la profesión académica.
El papel de la técnica en la investigación científica.
Las controversias en ciencia.

Capítulo 2. Conocimientos y ensayos clínicos: una terapéutica efectiva para los enfermos agudos (1960-1980)

Introducción
De la medicina científica a la investigación clínica terapéutica "científica": Una metodología de investigación en ascenso, el ensayo clínico aleatorizado (ECA).
Marcos regulatorios sobre ensayos clínicos con humanos.
Las regulaciones en el contexto nacional.
Transformaciones de la investigación clínica: sus resonancias en el ámbito local
Antecedentes de la investigación clínica terapéutica: la investigación clínica cardiológica sobre la enfermedad.
La investigación clínica terapéutica: los ensayos sobre los nuevos medicamentos
Características de los ensayos: alcances y límites del ECA.
Consideraciones finales.

Capítulo 3: La hora de los niños y los crónicos: líneas de investigación dominantes (1980-2006)

Introducción
Profesionalización de la investigación clínica.
Contextos institucionales y líneas de investigación.
La enfermedad en los niños (Chagas congénito).
El tratamiento en los enfermos crónicos.
El Instituto para el Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas (INDIECH).
Hospital Higa Eva Perón.
Centro de Investigación en endemias nacionales (CIEN) –Universidad Nacional del Litoral (UNL).
Consideraciones finales.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Capítulo 4. La controversia sobre el tratamiento en los enfermos crónicos (1980-2006).
Introducción
Transformaciones de la investigación clínica terapéutica en el ámbito local e internacional
La controversia.
Sobre qué se discute.
Momentos y actores de la controversia.
Momento 1º.
Momento 2º.
Momento 3º.
Consideraciones finales.

Conclusiones

Bibliografía

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Introducción

En la presente tesis partimos del interés por relacionar un conjunto de problemas conceptuales pertenecientes al campo de los estudios sociales de la ciencia, la tecnología y la sociedad (CTS), con una serie de transformaciones cognitivas y sociales ocurridas en la investigación clínica biomédica a partir de la segunda mitad del siglo XX en el contexto internacional.

En este marco, la pregunta central que nos ha orientado es la siguiente: ¿Cuáles son las características de la investigación clínica biomédica, en términos de actividades de investigación científica, instituciones y actores sociales, en el contexto de sus transformaciones en curso? Dentro del amplio espectro de actores involucrados en dichos procesos, el énfasis se coloca en la esfera científica y sus productos, tomando el caso particular de la investigación clínica terapéutica sobre la Enfermedad de Chagas:

¿Qué conocimientos vinculados al tratamiento y al diagnóstico sobre esta enfermedad se produjeron? ¿Cuáles instituciones y actores científicos y sociales participaron? ¿Qué negociaciones precedieron la institucionalización de los tratamientos existentes para la enfermedad? ¿Cómo incidieron los cambios cognitivos y sociales de la investigación clínica biomédica internacional en el caso de la investigación sobre esta enfermedad?

¿Qué implicancias tuvieron dichas transformaciones respecto a los conocimientos producidos en la investigación clínica sobre Chagas y el uso de estos en términos de tratamientos para los enfermos?

La caracterización y el análisis de la especificidad cognitiva e institucional de la investigación clínica biomédica retoman un conjunto de preocupaciones propias de la sociología del conocimiento científico de Ludwig Fleck (1927) sobre la peculiaridad y demarcación cognitiva e institucional de la investigación médica, al mismo tiempo que recuperan la pregunta por los rasgos peculiares de la investigación clínica en términos de culturas de investigación y de grupos profesionales específicos (Löwy, 2002).

En perspectiva con los estudios CTS en la Argentina, este trabajo pretende contribuir al estudio de los procesos de institucionalización y profesionalización de la actividad científica en el país, en particular, en el caso de las ciencias biomédicas (Prego, 1996, 2001; Estebanez, 1996; Buta, 1996). Como casos paradigmáticos, contamos con los análisis sobre la emergencia e institucionalización de los campos de la biología molecular (Kreimer, 2007, en prensa) y de la fisiología (Buch, 2006), liderados por dos Premio Nobel: el primero, por César Milstein y el segundo por quien fuera una de las figuras más destacadas de la actividad de investigación y de la política científica del país, Bernardo Houssay.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

La investigación clínica biomédica conforma una práctica de producción de conocimiento original basada en experimentos de laboratorio cuyo objetivo de estudio final son los estados de salud/enfermedad del hombre. Se divide en dos grandes grupos: la investigación clínica terapéutica y la no terapéutica. Mientras la primera se encuentra orientada a la resolución de problemas sobre la salud humana, vinculados a cuestiones de diagnóstico y/o tratamiento y combinadas con prácticas de atención profesional, la segunda se encuentra más próxima a la investigación básica aunque su unidad de análisis es el cuerpo humano (Declaración de Helsinki, *Medicina*, 1974).

Esta diferenciación cognitiva de la investigación clínica biomédica estuvo precedida por un conjunto de cambios que atravesaron a la disciplina de la medicina desde mediados del siglo XIX y que tomaron particular fuerza a partir de 1950. Por cierto, hasta entrado el siglo XIX la medicina consistió en actividades meramente clínicas de atención y de seguimiento de patologías. El advenimiento del conocimiento experimental médico, a partir del nuevo protagonismo de las ideas fisio-patológicas, tuvo su correlato histórico en dos modelos de investigación: en el francés, inaugurado por Louis Pasteur y en el alemán, iniciado por Robert Koch. Ambos fueron contemporáneos de las proclamas de Claude Bernard, asociadas a la necesidad de fundar una práctica de investigación experimental en el estudio de la medicina. (Cunningham y Williams, 1992: Löwy, 2002).

A partir de 1950, comenzó a incorporarse la base experimental del conocimiento en la investigación clínica biomédica terapéutica, con el ascenso de nuevas metodologías y criterios para el diseño, la realización y la validación del conocimiento científico (Löwy, 2000). Lejos de asociar estas transformaciones con la idea de un aumento de los estándares científicos y de objetividad, éstas implicaron nuevas modalidades sociales y cognitivas de organización de la actividad científica: modificaciones en las modalidades de producción y legitimación del conocimiento, emergencia de nuevos actores vinculados a la actividad de investigación y cambios en sus criterios normativos de regulación.

Las nuevas configuraciones de la investigación clínica terapéutica de la segunda mitad del siglo XX, a su vez, asistieron, a lo largo de los últimos cincuenta años, a un proceso de ascendente estandarización y homogeneización (Timmermans y Berg, 2003, expresado en la aparición de nuevos paradigmas de producción de conocimiento y de nuevos marcos regulatorios. Estas transformaciones han sido impulsadas por instituciones tales como la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos, la Organización Mundial de la Salud (OMS), la Oficina Panamericana de Salud (OPS), todas con capacidad de acción y regulación de la investigación clínica en el plano internacional y con pretensiones de universalizar dichas modificaciones. No obstante, éstas no ocurrieron al mismo tiempo ni con

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

igual profundidad en los diversos contextos de producción científica ni en todos los ámbitos de investigación clínica sobre distintas enfermedades.

El presente trabajo se encuadra, a su vez, en un proyecto más amplio y colectivo, con sede en el Instituto de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología de la Universidad Nacional de Quilmes, que ha tenido como eje orientador el análisis de los procesos sociales de producción y uso de los conocimientos científicos sobre la Enfermedad de Chagas en la Argentina en la actualidad y en perspectiva con la historia de la investigación científica sobre la enfermedad de los últimos 20 años. Esta enfermedad ha sido analizada desde la perspectiva de análisis de la sociología de la salud (Briceño-León, 1990), y de los estudios sociales de la ciencia (Coutinho, 1999: Kreimer y Zabala, 2006: Zabala, 2007). Si bien estos últimos analizaron la investigación científica sobre esta enfermedad, la investigación clínica y los conocimientos producidos en este ámbito no fueron específicamente estudiados.

La Enfermedad de Chagas es una de las principales endemias de América Latina. Se calculan alrededor de 18 y 25 millones de personas infectadas en la región (OMS, 2000) y 2,5 millones en la Argentina[1]. Su principal forma de contagio es a través de la vinchuca —un insecto que anida en las paredes y techos de los ranchos (viviendas rurales hechas de adobe y paja), lo que da como resultado que la población rural, con mayores niveles de pobreza, es la más afectada— (Briceño León, 1990).

Es causada por un parásito, el *Trypanosoma cruzi*, que al ingresar en el organismo puede generar un conjunto de lesiones (generalmente en el nivel neurológico, gastrointestinal y cardíaco) que tienden a reducir la calidad y esperanza de vida de los enfermos. Se transmite al ser humano a través de tres vías posibles: vectorial (por medio de la vinchuca), transfusional, y trasplacentaria (de madre a hijo) y ha sido clasificada en distintas etapas. Comenzando por una fase *aguda*, con síntomas manifiestos de diverso tipo, generalmente no letales, le sigue una fase *indeterminada* —asintomática, silente y de duración muy prolongada (10 a 20 años) —, para desencadenar, sólo en algunos casos (el 30 % de la población enferma), en una fase *crónica*, con lesiones manifiestas e irreversibles, especialmente a nivel cardíaco[2].

La primera descripción de la enfermedad de Chagas fue realizada en 1909, en el Brasil, por el médico brasileño Carlos Chagas, quien ocupaba el cargo de investigador asistente del Instituto Manguinhos (actualmente, Instituto Oswaldo Cruz). En una misión de control de distintas enfermedades (paludismo, anemia tropical, bocio y cretinismo) en el Estado de Minas de Gerais, Chagas dirigió especial atención a un insecto (la vinchuca) que circulaba

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

en las chozas de la zona. Con la ayuda de su maestro, Oswaldo Cruz, observó que estos insectos contenían un parásito del género *Trypanosoma*. Una vez detectado un parásito (que adoptaría la denominación de *Trypanosoma cruzi*), y un insecto (la vinchuca) que lo portaba, Chagas atribuyó al primero la condición potencial de agente causal de posibles afecciones y, al segundo, la condición de reservorio y transmisor de aquél. Se dedicó a la búsqueda de posibles afecciones que fueran causadas por dicho agente (Kropf et al., 2005; Zabala, 2007).

La investigación científica sobre la enfermedad se inició en la Argentina en la segunda década del siglo XX. En 1926 Salvador Mazza impulsó la creación de la Sociedad de Patología Regional del Norte, en la provincia de Jujuy, más tarde denominada Misión de Estudios de Patología Regional Argentina (M.E.P.R.A), bajo dependencia de la Universidad de Buenos Aires. La M.E.P.R.A constituyó un *locus* multidisciplinario de asistencia, investigación y docencia sobre la enfermedad de Chagas y otras endemias americanas como Leishmaniasis y Brucelosis hasta su cierre, poco tiempo después de la muerte de Mazza, en 1946.

Con respecto al Chagas en particular, allí se describieron y caracterizaron los rasgos biológicos y clínicos que distinguían la etapa aguda. La producción de estos conocimientos guarda relación con el tipo de técnicas de las que se disponían durante estos años: aquellas que detectaban directa o indirectamente el parásito, cuando éste se encontraba en cantidades abundantes en el cuerpo humano, (Storino et al., 1994; Segura, 2002)[3].

En el año 1942 se creó el Instituto de Medicina Regional (IMR), dependiente de la Universidad Nacional de Tucumán, cuya dirección fue propuesta al investigador Cecilio Romaña, quien, por entonces, trabajaba como asistente en el Instituto Oswaldo Cruz, y quien había sido, también, estrecho colaborador de Salvador Mazza (Storino et al., 1994; Segura, 2002). Realizó investigaciones epidemiológicas con encuestas indiscriminadas sobre la población con el objeto de establecer índices de infección. En forma paralela, trabajó en la demostración de la relación entre la infección con el parásito y el desarrollo de afecciones cardíacas, identificadas como casos de formas crónicas de la enfermedad[4]. Dentro del marco de estas investigaciones, también ensayó técnicas de diagnóstico diferentes de las que se conocían y utilizaban hasta ese momento. Particularmente, trabajó en una técnica serológica, es decir, que detecta anticuerpos en sangre, la reacción de fijación de complemento (RFC), utilizada para la detección de enfermos crónicos (Storino et al., 1994). Más tarde, a partir de 1947, sumó una tercera línea de investigación vinculada a medidas de profilaxis contra la enfermedad. Éstas trataban sobre los medios técnicos necesarios para la realización de campañas de eliminación del vector de la enfermedad,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

mediante la aplicación de insecticida en las viviendas rurales (Zabala, 2007).

La historia institucional y cognitiva de la enfermedad desarrollada durante la primera mitad del siglo XX conforma un antecedente y un punto de partida del objetivo central del presente trabajo: analizar las características institucionales, profesionales y cognitivas de la investigación clínica biomédica terapéutica sobre la enfermedad entre los años 1960 y 2006, en el contexto de sus transformaciones cognitivas y sociales en el plano internacional.

El recorte temporal realizado en este trabajo obedece a que, fue a partir de 1960, cuando se inició la investigación terapéutica como tal, ya que se llevaron a cabo las investigaciones para evaluar la efectividad de los primeros medicamentos para combatir la enfermedad. Hemos divido nuestro análisis en dos etapas:

1º) 1960-1980, etapa en la que la investigación clínica se concentró en la evaluación de los nuevos medicamentos y se centralizó en una institución, el Instituto Fatala Chabén;

2º) 1980-2006, etapa en la que predominaron dos problemas de investigación en el ámbito de la clínica que, si bien ya habían sido abordados, adoptaron particular centralidad en esta segunda etapa: la enfermedad en los niños (Chagas Congénito) y el tratamiento en los enfermos crónicos. A su vez, durante esta segunda etapa, la investigación clínica se desarrolló en nuevos espacios institucionales.

En el Capítulo 1 se establecen los antecedentes del objeto y problema de nuestra investigación en los estudios sociales de la ciencia, se refiere a la metodología empleada y a los problemas conceptuales presentes en este trabajo: la diferenciación e interrelación entre el espacio científico y la sociedad, su especificidad en el contexto local de investigación, la profesionalización de la actividad científica, el papel de la técnica en la investigación y las controversias en ciencia.

En el Capítulo 2 se analiza la etapa inicial (1960-1980) de la investigación clínica terapéutica sobre esta enfermedad, cuando se realizaron los ensayos clínicos de evaluación de los primeros medicamentos, y se caracterizan las instituciones y los actores involucrados en dicho desarrollo. Al mismo tiempo, se toma en consideración la emergencia e institucionalización en el plano internacional, alrededor de 1950, de una nueva metodología de investigación, el Ensayo Clínico Aleatorizado (ECA), en la producción de conocimiento científico sobre nuevos tratamientos. Se valora su alcance e implicancias en las investigaciones clínicas desarrolladas sobre los tratamientos específicos para la enfermedad de Chagas.

En el Capítulo 3 se describen las características institucionales, profesionales y líneas de investigación de los grupos que trabajaron en los temas que se volvieron dominantes

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

durante la segunda etapa (1980-2006). Se presta especial atención al desarrollo y evolución de los temas investigados y a las instituciones y grupos que los lideraron. A su vez, se reflexiona en torno a las condiciones y rasgos de la profesión del investigador clínico.

En el Capítulo 4 se analiza la controversia científica sobre el tratamiento en los pacientes crónicos. Se indagan los procesos y actores específicos que intervinieron en la suspensión de los consensos sociales y cognitivos sobre el significado de lo que era considerado una experiencia válida de conocimiento científico (aquello que conforma "la prueba científica"). En dicha controversia, al mismo tiempo, se ponen en juego aspectos centralmente vinculados a nuestra investigación, las características cognitivas, profesionales e institucionales de la investigación clínica terapéutica sobre esta enfermedad dentro del marco de sus transformaciones en el plano internacional.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Capítulo1. Problemas conceptuales

Introducción

En este trabajo partimos de un conjunto de problemas conceptuales que atraviesan nuestro objeto y que han sido abordados por distintas tradiciones intelectuales e institucionales provenientes de la disciplina sociológica, histórica y filosófica de la ciencia, a lo largo del siglo XX: la ciencia en tanto esfera diferenciada y a la vez interrelacionada con la sociedad, según un tiempo y un lugar específicos, los fenómenos profesionales y los procesos de profesionalización, el rol de la técnica y de los instrumentos en la actividad científica y el papel de las controversias en ciencia. Previa discusión de estos nudos conceptuales, hacemos referencia a los antecedentes de nuestro problema de investigación en el campo CTS y a la metodología empleada en este trabajo.

Antecedentes del objeto y problema en los estudios sociales de la ciencia.

Encontramos tempranas preocupaciones por la especificidad de la investigación médica por quien fuera uno de los máximos referentes de la tradición conformada por los estudios sociales de la ciencia e, incluso, uno de los precursores de las principales formulaciones de Kuhn, así como también quien realizara las primeras incursiones en el laboratorio científico: Ludwig Fleck.

Fruto de un interés principalmente epistemológico y a la vez de índole social sobre el conocimiento médico, Fleck publicó en 1927 una conferencia, dictada un año antes, sobre algunas características especiales del pensamiento médico. Según Schäfer y Schnelle (1986), esta conferencia demostró la deuda de su nueva concepción sobre la ciencia y el conocimiento científico con las particularidades de la investigación médica, no sólo porque la medicina representa epistemológicamente, en oposición a los casos frecuentemente discutidos de la física y astronomía, un territorio sin descubrir, sino que, “debido a su típica conexión de aspectos teórico-experimentales y terapéutico-prácticos, dirige su atención, desde el principio, hacia el carácter cooperativo, interdisciplinario y colectivo de la investigación” (Schäfer y Schnelle,1986: 17).

Fleck encontraba dos especificidades de la medicina a partir de la peculiaridad de sus concepciones científicas frente a las de otras disciplinas científico-naturales. Una, referida a que el conocimiento médico no estaba dirigido a la regularidad, a las manifestaciones normales, sino a lo que se desviaba de la norma, a los estados de enfermedad del organismo. De allí que la formulación de regularidades en los fenómenos de enfermedad fue alcanzada a

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

partir de abstraerse del caso individual observado, generando, en la mayor parte de los casos, conocimiento de tipo estadístico. La segunda particularidad consistía en la meta cognoscitiva de la medicina de tipo pragmática (dominio de los estados patológicos), "menos volcada a la producción de saber en sí mismo" (Schäfer y Schnelle, 1986:18).

A partir de la publicación, en 1962, de *La estructura de las revoluciones científicas* de Thomas Kuhn, comenzó a darse un proceso de aceleradas transformaciones en las perspectivas y las problemáticas que eran hasta entonces directrices en la tradición de la sociología de la ciencia, y cuya más visible consecuencia fue la emergencia, hacia los años 70, de la "nueva sociología del conocimiento". Este cambio consistió centralmente en que la ciencia pasó de ser estudiada como un modo de socialización específico, a ser analizada desde el punto de vista de la naturaleza de sus productos (los conocimientos científicos) y los procesos sociales mediante los cuales estos se producen. Así, el laboratorio se constituyó en el *locus* privilegiado desde el cual se observó el trabajo científico (sus dinámicas y productos sociales y cognitivos), y el análisis quedó mayormente circunscripto a las denominadas ciencias experimentales o de laboratorio, es decir, las disciplinas como la biología, la bioquímica, la física (Kreimer, 1999).

En este contexto intelectual abierto a nuevas preguntas sobre la ciencia en tanto actividad práctica, a un tiempo cognitiva y social, no hubo análoga ni similar densidad de investigaciones sobre los procesos sociales de producción de conocimiento en otras disciplinas, como es el caso de la investigación clínica en las ciencias biomédicas.

Según Löwy (2002), las investigaciones de Eliot Freidson, un clásico exponente de la sociología de la medicina y del estudio de la conformación de la profesión médica, dan cuenta de esta tendencia y, a la vez, destacan los fundamentos sociales del trabajo de los practicantes. Consagra parte de su obra, *La profesión médica* (1970), al origen social de la enfermedad, al distinguirla como fenómeno biológico y social. Sin embargo, según Löwy, la mayor parte de los estudios sociológicos constructivistas sobre la medicina se fundaron en los hechos publicados *a posteriori* y, en cambio, excepcionalmente en la observación directa de la práctica de investigación clínica, ya que se concentraron en los aspectos sociales de la producción de conocimiento y se desviaron de los técnicos y científicos.

Durante los años 80, las interacciones entre el laboratorio y la clínica han devenido en el objeto de trabajo de los historiadores y sociólogos de la medicina, poniendo en evidencia el rol jugado por las innovaciones de laboratorio en la estructura de la medicina moderna. Han mostrado que aquellas —destinadas a mejorar la comprensión de los estados patológicos (por ejemplo el termómetro, el estetoscopio, los análisis sanguíneos y urinarios, las pruebas bacteriológicas, los rayos X)— han introducido, simultáneamente, cambios cognitivos e

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

institucionales. Éstos modificaron la percepción de los fenómenos patológicos y el modo de organización de la medicina, y tuvieron un rol importante en el desarrollo de especialidades y sub-especialidades (Löwy, 2002).

Desde la perspectiva de los estudios sociales de la ciencia y la tecnología, contamos con algunos trabajos recientes acerca de las vinculaciones y colaboraciones entre el espacio de la investigación clínica y de la biología en términos de culturas de investigación específicas y de grupos profesionales distintos. Nos interesa mencionar dos antecedentes que analizan tales fenómenos en el campo de investigación sobre cáncer: el estudio sobre la trayectoria de una innovación terapéutica (la interlukina 2) (Lowy, 2002) y el trabajo sobre las interacciones entre "participantes" de los diferentes mundos de investigación de la medicina y de la biología y el modo específico en que clínicos e investigadores básicos "enmarcan" sus problemas, en el caso de la rápida aceptación y estabilización del modelo conceptual implicado en la teoría de los proto- oncogenes (Fujimura, 1996).

En estrecha relación con nuestro objeto, también dentro del campo CTS, Cambrosio y Keating (2006); Lowy (2002); Timmermans y Berg (2003) han abordado, en diferentes trabajos, los cambios ocurridos en la investigación médica a lo largo de los últimos 50 años en términos de la emergencia de lo que, en particular los primeros, denominan "plataformas biomédicas". Estas transformaciones aluden a la integración de las miradas de las disciplinas de la biología y la medicina, el surgimiento y consolidación de nuevas técnicas (dispositivos) de diseño y validación del conocimiento clínico y los marcos de las regulaciones asociados a aquellas.

En el campo de los estudios sociales de la ciencia en la Argentina, y en América Latina, el desarrollo de las ciencias biomédicas ha sido objeto de análisis desde distintos ángulos, debido a que ha constituido un campo de saber donde las actividades científicas han adoptado un particular dinamismo en épocas tempranas del proceso de institucionalización de la ciencia en la región. Desde una perspectiva propia de los estudios sobre la "excelencia científica" en la periferia, contamos con el análisis de la fisiología de altura en el Perú de Cueto (1989) y de la investigación sobre la enfermedad de Chagas en Brasil realizada por Coutinho (1999). Con respecto a los comienzos de la investigación médica en el Brasil a fines del siglo XIX, se encuentran los trabajos de Stepan (1976) y Benchimol (1999). Sobre el papel del movimiento médico-higienista de la primera república del Brasil, contamos con el análisis de Lima y Hochman (2005). Acerca de la creación de los primeros laboratorios de medicina experimental en la universidad argentina, se destacan las investigaciones llevadas a cabo por Prego (1996, 2001), Buta (1996), Estebánez (1996) y las realizadas por Buch (1994, 2006) y Cueto (1994) que consideran, en forma paralela a tales creaciones, el

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

nacimiento de la fisiología en la Argentina, impulsado por B. Houssay.

Asimismo, contamos con la reconstrucción del campo de la bioquímica a través de la trayectoria de F. Leloir (Lorenzano, 1994), de la biología molecular en Argentina (Kreimer, 2007, en prensa) y de la investigación científica sobre la Enfermedad de Chagas (Zabala, 2007). Sobre la historia de la ciencia en la Argentina, desde una mirada que supera la reflexión específica sobre el campo biomédico, se encuentra el clásico trabajo de Babini J. (1986).

En líneas generales, el conjunto de estos trabajos en la Argentina ha enfatizado líneas de abordaje sobre las vías de profesionalización académica y científica de la práctica de investigación médica, asociadas a los procesos de conformación y maduración del campo biomédico en términos de espacio disciplinario y de constitución de diversas tradiciones científicas, en el marco más general de los procesos de institucionalización de la ciencia en el país y en la región.

Las relaciones entre ciencia y práctica médica, salud y enfermedad y los procesos históricos implicados en su construcción como asuntos de interés social y político han sido objeto de reflexión, en la región latinoamericana, de vastas y diferentes miradas disciplinares, muchas veces en diálogo e, incluso, yuxtapuestas. Uno de los más recientes esfuerzos por reunir parte de estas miradas es la compilación que ha realizado Armus (2005) donde se encuentran reunidos trabajos con diversos enfoques: la historia de la salud, concentrada en problemas vinculados a las políticas de salud y la conformación y consolidación de grupos profesionales; la historia socio cultural de la enfermedad, en la cual se abordan las representaciones y experiencias sobre los procesos de salud-enfermedad, y la historia biomédica, abocada a contextualizar la historia de la medicina según dimensiones sociales, culturales y políticas.

Dado este escenario, el análisis que aquí realizamos sobre las características institucionales, profesionales y cognitivas de la investigación clínica terapéutica y los productos devenidos de esta actividad, en el caso particular de la enfermedad de Chagas, pretende ser una contribución a estas líneas de trabajo.

Metodología empleada

Comenzamos esta investigación entrevistando a médicos investigadores identificados como informantes claves con el objetivo de establecer un mapa de los grupos que realizan investigación clínica sobre la enfermedad en la actualidad y de sus referentes históricos. Esta aproximación exploratoria fue desarrollada a partir del método acumulativo conocido como

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

“bola de nieve”, que consiste en contactar e incorporar, sobre la base de los resultados obtenidos en las primeras entrevistas, nuevos testimonios, hasta saturar la red de informantes.

La determinación de los referentes de la investigación científica sobre Chagas no fue realizada únicamente sobre la base de los relatos de los informantes claves, sino que fue complementada con fuentes secundarias tales como Storino (1994), Segura (2002), Coutinho (1999), Kropf (2005), Zabala (2007), memorias institucionales y publicaciones científicas.

Los testimonios de los investigadores nos permitieron identificar no sólo a sus pares, sino a los actores sociales involucrados en la producción de conocimiento clínico, tales como laboratorios privados, organismos nacionales e internacionales de regulación y de financiación y las diversas instituciones involucradas en actividades de atención, tratamiento e investigación, como universidades, hospitales públicos, e institutos público.

A partir de la información recolectada en las entrevistas, en las fuentes secundarias y documentales, reconstruimos las características generales de la historia de la investigación científica sobre la enfermedad y, sobre la base de ésta, decidimos recortar y delimitar nuestro objeto: la investigación clínica biomédica terapéutica.

Como dijimos, nuestro análisis comienza en 1960 porque, a partir de entonces, la investigación terapéutica sobre la enfermedad adquirió entidad: se realizaron los ensayos clínicos para evaluar la efectividad de los primeros medicamentos contra el Chagas, y nos extendemos, hasta la actualidad, para analizar y comprender la conformación, evolución y maduración del ámbito de la investigación clínica terapéutica en términos de sus condiciones institucionales y profesionales, los conocimientos producidos y la vinculación de éstos con los tratamientos para los enfermos.

Teniendo en consideración criterios cognitivos y sociales, decidimos dividir el período 1960-2006 en dos etapas:

1º) la primera (1960-1980), se caracteriza por la realización de las primeras investigaciones terapéuticas (medicamentos) para combatir al Chagas y por la concentración de tal desarrollo en una institución: el Instituto Fatala Chabén.

2º) la segunda (1980-2006), se caracteriza por la proliferación de nuevos espacios institucionales de producción de conocimiento sobre la enfermedad y el predominio de dos temas de estudio que, si bien ya habían sido abordados, adoptaron particular centralidad a partir de 1980: la enfermedad en los niños (Chagas Congénito) y el tratamiento en los enfermos crónicos.

Con vistas a abordar el estudio de la primera etapa (1960-1980), utilizamos los relatos aportados por los investigadores de la época, las publicaciones científicas acerca de los

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

ensayos sobre las drogas, los documentos oficiales, nacionales e internacionales de los organismos de promoción, de financiamiento y de regulación (OPS, OMS, Ministerio de Salud de la Nación), Memorias institucionales del Instituto Fatala Chabén. A su vez, nos apoyamos en fuentes y literatura secundaria que aborda los rasgos estables y las transformaciones de la investigación clínica terapéutica más allá del ámbito de esta enfermedad (Declaración de Helsinski, editoriales de la revista *Medicina*, Cambrosio (2006), Timmermans y Berg (2003), Löwy (2002), entre otros trabajos).

Para la segunda etapa (1980-2006), seleccionamos 3 grupos de investigación según los criterios mencionados anteriormente, es decir, casos que trabajaban en diferentes espacios institucionales —hospital, universidad, instituto público de investigación—, sobre la enfermedad en los niños y sobre la efectividad del tratamiento en pacientes crónicos, para explorar similitudes y diferencias entre ellos. Realizamos entrevistas a los investigadores y trabajamos con los siguientes materiales: publicaciones científicas, Normas de Tratamiento de la OMS y del Ministerio de Salud de la Nación, Reglamentación de la carrera de investigador clínico del CONICET y del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y con las editoriales de la revista *Medicina*. Dado que los grupos seleccionados —en dos de los casos, radicados en hospitales públicos y, en el otro, en universidad— carecían de memorias institucionales o informes de actividades, la reconstrucción de sus líneas de investigación y de su historia institucional fue realizada sobre la base de sus publicaciones y, fundamentalmente, de acuerdo a sus testimonios.

Problemas conceptuales

La interrelación entre la ciencia y la sociedad: su especificidad en el contexto local de investigación

La relación entre ciencia y sociedad se encuentra articulada a partir de dos dimensiones fundamentales, de índole social y cognitiva. Así, la ciencia se cristaliza en instituciones particulares, actores, prácticas y representaciones sociales. A su vez, se manifiesta en las prácticas y los productos científicos, temas, métodos e instrumentos de investigación.

Ahora bien, ambas dimensiones se constituyen en una relación de mutuo condicionamiento, es decir, las instituciones, los actores, las representaciones y prácticas sociales que constituyen la dimensión social de la ciencia se encuentran moldeados por elementos cognitivos específicos de la disciplina o de la especialidad científica; sus temas, métodos y agendas de investigación, que al mismo tiempo, son también resultado de relaciones sociales y de la interacción entre actores sociales y políticos en un contexto

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

histórico determinado.

En este trabajo partimos de una visión de la ciencia desde la cual el proceso de producción de conocimiento se concibe atravesado por el contexto social más amplio y extendido del laboratorio científico y, de este modo, también por actores y grupos sociales portadores de intereses y estrategias que participan interactivamente, con diferenciales de poder en dicho proceso. Desde esta mirada, el carácter "científico" del conocimiento producido y del modo a través del cual éste se produce no es una cualidad en sí o un atributo lógico del conocimiento, sino que es resultado de un proceso de construcción social y cognitiva dado en determinados contextos de interacción social entre actores y grupos particulares.

Si bien sostenemos que existe una fuerte interrelación constitutiva entre el espacio científico y el social, dada por la hibridación de lógicas y estrategias de acción de diversos actores, de la circulación de éstos por ambos espacios, tanto en las instancias de producción como de uso del conocimiento científico, a la vez concebimos que estos espacios se constituyen como entidades diferenciadas y con especificidades. Por lo tanto, asumimos la vinculación ciencia-sociedad en la forma de una tensión; entre lógicas de interrelación y de diferenciación y de autonomía relativa.

Si nos atenemos estrictamente al campo de la sociología de la ciencia, fue a partir del análisis sociológico explícito de Robert Merton sobre la revolución científica en Inglaterra en el siglo XVII (Merton, 1937) que se inició aquél y el tratamiento de las relaciones entre la formulación del conocimiento científico y su contexto social de producción. Este estudio, bajo orientación e inspiración weberiana, analiza el papel que los valores culturales del puritanismo tuvieron en el origen de la comunidad científica en la Inglaterra del siglo XVII, es decir, cómo cierto clima social, cultural e intelectual sentó condiciones propicias para el florecimiento de lo que hoy conocemos por ciencia moderna (el experimento como base de elaboración y validación del conocimiento) y cómo, a la vez, esta actividad particular que es la ciencia tuvo lugar en dicho clima social y cultural y no en otro. Para comprender la génesis de la ciencia moderna, Merton puso en juego el análisis de las relaciones de mutuo condicionamiento entre los elementos culturales y sociales y los propiamente científicos.

Años más tarde, las preguntas sobre este tipo de vinculaciones dejarían de ocupar un lugar en los problemas del autor y comenzaría a formular otras, de nueva clase: las preguntas acerca de las especificidades de la ciencia y no ya sus relaciones con las otras esferas de lo social. Su interés sería, a partir de entonces, caracterizar y analizar la ciencia en tanto organización social, estudiándola en tanto actividad social y cognitivamente diferenciada de otros órdenes de creencia y organización social (Kreimer, 1999). Fiel a su marco estructural

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

funcionalista, su objeto fue la dinámica de integración de la organización social de la ciencia, fundada en la búsqueda de reconocimiento (prestigio) por parte de los científicos y regulada por la existencia y el funcionamiento de un *ethos* (científico), constituido a partir de las normas de universalismo, comunalismo, desinterés y escepticismo organizado (Merton, 1937).

Esta concepción aséptica de la ciencia como una empresa autosostenida, independiente (de racionalidad pura) y autorregulada, toma cuerpo en el término "comunidad científica" (comunidad de intereses, de métodos, objetos), concepto que utilizó Merton para nombrar el espacio científico, deslindado del espacio social más amplio, de los actores pertenecientes a éste y ajeno a procesos de conflicto, negociación y compromiso con actores "externos" a la comunidad5.

Pierre Bourdieu (1976) abordó el problema de la ciencia a partir de su teoría de los campos simbólicos. La ciencia como campo es descripta como un espacio de lucha, entre dominantes y recién llegados, por la obtención del monopolio de la competencia técnica y del poder social (capital científico). La competencia por la obtención de este capital específico aparece en un lugar central, aunque en Bourdieu (1976), la idea de competencia es más amplia y general en comparación con Merton o Hagstrom, siendo que los agentes entran en competencia no sólo para tener prioridad sino para determinar qué clases de descubrimientos son considerados pertinentes en un momento determinado (Martin, 2003).

Si bien, a primera vista, este esquema parece superar la mirada clásica sobre la ciencia, basada en la preeminencia de un consenso normativo, ya que incorpora el conflicto (las ideas de lucha, intereses, estrategias) en aquella, sigue pensándola como una comunidad cerrada sobre sí misma, es decir, autónoma. Porque a pesar de que Bourdieu afirma que no es un campo autónomo en términos absolutos, lo analiza de hecho como si lo fuera: los intereses y las estrategias son de los científicos, quienes además aparecen regidos por una racionalidad económica de costo-beneficio.[6]

A partir de la publicación, en 1962, de *La estructura de las revoluciones científicas* de Thomas Kuhn, comenzó un proceso de aceleradas transformaciones en la tradición de la sociología de la ciencia. La idea de "revolución o giro cognitivo" resume muy bien las variadas direcciones que tomó aquel momento de profundas rupturas en cuanto al cambio de perspectiva con la cual, hasta entonces, se habían observado la ciencia, sus procesos y sus productos. La revolución o giro cognitivo remite a la idea de un nuevo tipo de legitimidad: la de un análisis sociológico de los contenidos de la ciencia, sus propiedades y condiciones de existencia y desarrollo. Pero al mismo tiempo implica, en términos retrospectivos, un punto de confrontación con la hegemónica concepción mertoniana en sociología de la ciencia desde los años 40, concentrada en el estudio de la ciencia desde el punto de vista de sus modos de

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

socialización, sus valores y su institucionalidad y no, en cambio, desde sus contenidos de conocimiento (Prego, 1992).

Esta preocupación por volver investigables los procesos de investigación científica y la misma naturaleza del conocimiento producido fue característica de la llamada "nueva sociología del conocimiento", surgida en los años 70. Tomando como antecedente la tradición clásica en sociología del conocimiento, preconizada por Karl Mannheim a mediados de los años 20, la nueva sociología de la ciencia significó el paso de la "sociología institucional de la ciencia" hacia una sociología que se adentró en los mismos contenidos de los conocimientos científicos (sus teorías, sus métodos), o lo que, en palabras de Richard Whitley, fue la apertura de "la caja negra de la ciencia" (Kreimer, 1999).

La nueva perspectiva se materializó, de un modo predominante, en un tipo de trabajos particulares: en estudios etnográficos sobre las actividades realizadas en el laboratorio científico[7] y en estudios sobre controversias científicas para comprender la constitución y los quiebres de los consensos en la ciencia (Kreimer, 1999). Un cambio fundamental radicó en la unidad de análisis propuesta para los estudios de la ciencia.

Para Knorr Cetina (1992), el foco ya no estuvo colocado en ninguna dimensión de la ciencia en tanto institución y práctica en particular, sino en sus relaciones y dinámicas. Esto la llevó a repensar el espacio de la ciencia en tanto práctica e institución (cognitiva y social) más allá de sí mismo, para lo cual introdujo el concepto de arenas transepistémicas para pensar la relación ciencia-sociedad (o las vinculaciones entre elementos cognitivos y sociales).

Bruno Latour (1991), a partir de su hipótesis de que no existe una distinción legítima entre cultura y naturaleza, construyó, junto con Michel Callon, la teoría del actor red (teoría de los aliados) y de la traducción, a partir de la cual fue más allá del espacio del laboratorio. Las relaciones entre este espacio y las otras esferas y entidades sociales fueron pensadas por ellos a partir de procesos de "interesamiento" entre los diferentes "actantes" (humanos y no humanos, según esta teoría, tienen capacidad de agencia, estrategias y fines), de sus alianzas y traducciones. Desde esta visión, la construcción de un enunciado o hecho científico verdadero es centralmente el resultado de las relaciones de fuerza puestas en juego en tales procesos (Latour et al., 1988: Callon, 1986).

Desde esta óptica, la actividad científica de investigación, sus productos y sus plataformas institucionales se explican casi exclusivamente según dinámicas políticas y de relaciones de poder (Shinn, 1999). Así, la nueva perspectiva de análisis que inició el constructivismo sobre el mismo proceso de producción de conocimiento científico, tuvo como contraparte el costo de perder de vista el problema de la especificidad de las dinámicas sociales y científicas, e hicieron de la idea de construcción social del conocimiento una

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

metáfora “muerta” aplicable sin reflexión alguna a todo suceso (Hacking, 2001), o privilegiaron las explicaciones de orden social sin examinar simétricamente los demás órdenes, por lo que recayeron en un “determinismo social” (Barnes, 1993-94).

Enfoques como los de Whitley (1984) o de Shinn (1980, 1982), que conciben la actividad científica como una organización social y cognitiva específica, tematizan la naturaleza social del conocimiento científico al dar cuenta de la interdependencia entre modelos de su organización social y las dimensiones relevantes de los fines y estrategias cognitivos. Creemos que conforman puntos de partida promisorios para pensar la especificidad disciplinaria, cognitiva y organizacional de la ciencia y, a la vez, a partir de aquella, analizar sus articulaciones sociales, culturales y políticas más amplias con la sociedad.

Según nuestro planteo inicial, la aproximación a las relaciones y especificidades entre la formulación de conocimiento científico y su contexto institucional y social de actores más amplios se mantiene, aún hoy, como una cuestión irresuelta y en discusión. Creemos que la tensión entre las dos lógicas, de interrelación y diferenciación social y cognitiva, debe mantenerse como una perspectiva de análisis en los estudios históricos y sociales sobre la ciencia.

Asimismo, la articulación y la diferenciación entre la ciencia y la sociedad en un contexto específico de investigación como es la Argentina pueden ser interpretadas a la luz de las anteriores reflexiones. No obstante, presentan particularidades que merecen una reflexión.

En un plano del análisis, la articulación ciencia-sociedad puede ser referida en los siguientes términos: la legitimidad social y la relativa autonomía que la ciencia moderna ha logrado darse respecto de la sociedad han sido analizadas como fruto de la celebración de un contrato entre ambas esferas, basado en la idea de la utilidad del conocimiento. Las bases de este contrato no estuvieron completa ni análogamente presentes en el caso de las sociedades no centrales. Antes bien, los cimientos sobre los que se estableció el pacto entre ciencia y sociedad en estos casos estuvieron alineados con cierta idea de modernización cultural, como la construcción de la ciudadanía política y ciudadanía social, con la inclusión de amplios sectores a partir de la extensión de la educación pública y gratuita (Kreimer, 1996). Esta hipótesis se conecta con ciertos abordajes en los estudios de los sistemas de educación superior y de la constitución de tradiciones científicas en Latinoamérica, de marcada tendencia profesionalista los primeros y erráticamente constituidas las segundas, por razones vinculadas tanto a la naturaleza agro-exportadora del régimen de acumulación (Nun, 1993) como a los rasgos culturales predominantes en una sociedad dominada por la carrera del ascenso social (Prego et al., 2001). La tendencia de las sociedades no centrales es su imposibilidad para construir y mantener esferas relativamente autónomas en el tiempo,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

especialmente en los casos de la ciencia y la cultura (Sigal, 1986).

Desde otro ángulo, la preocupación por las condiciones particulares (la localidad) de la producción científica en la región latinoamericana ha sido trabajada, en el campo de los estudios sociales de la ciencia, según el marco de referencia centro- periferia. Hallamos dos modos predominantes a través de los cuales ha sido utilizado este marco:

1) Según una preocupación por enfatizar las condiciones de dependencia y desigualdad de la ciencia producida en la región con respecto a otros centros de investigación, tales como Estados Unidos y Europa continental, en términos de: financiamiento, masa crítica, instrumental, grados de libertad en la elección de temas de investigación, dinámicas de intercambio y colaboración, desarrollo de nuevas especialidades y/o disciplinas, implantación o importación de formas institucionales y conformación histórica de la profesión académica y científica (Díaz, Texera y Vessuri, 1983; Albornoz, Glavich y Kreimer, 1996; Brunner, 1983).

2) Según un interés por destacar "casos" o enclaves de emergencia, institucionalización y consolidación de investigación científica de "excelencia" en la región (Cueto, 1989, 1994; Coutinho, 1999).

> Uno de los rasgos ideológicos predominantes que inspiró y atravesó los estudios sobre la ciencia en la periferia o ciencia periférica fue el clima de ideas modernizadoras y desarrollistas propio de los años ´60. La idea de ciencia periférica estuvo asociada a un conjunto de prácticas científicas caracterizadas por su carácter derivativo, de baja calidad, lejanas del *mainstream*, mayormente obsoleta, irrelevante o de poca utilidad social y, desde una óptica opuesta, fue abordada según sus encalves de excelencia (Buch, 1997: 3).

Coincidimos con Buch (1997) que la idea de ciencia periférica más que de tratarse, entonces, de un concepto con potencialidad analítica y descriptiva denota una multiplicidad de ideologías y significados sobre la ciencia. Más aún, la potencialidad explicativa de dicha idea es brindar características muy generales de la actividad científica en la región, ya que si se analizan específicos ámbitos disciplinarios y especialidades, así como instituciones científicas latinoamericanas, la caracterización de ciencia periférica puede ajustarse a ciertos casos y no a otros. En todo caso, dicho concepto puede mantenerse como un elemento a ser tomado en cuenta, siendo un punto de llegada de trabajos de investigación empírica y no su punto de partida.

Profesiones y profesionalización

Los fenómenos profesionales característicos de la sociedad moderna tuvieron un lugar significativo en la reflexión de la teoría social clásica8. Siguiendo a Tenti (1988), quien retoma

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

la propuesta y sistematización de E. Schein, las profesiones son conjuntos de ocupaciones que han desarrollado un verdadero sistema de normas que se derivan de su rol especial en la sociedad:

a) el profesional es distinto del *amateur*, está implicado tiempo completo en una ocupación que constituye su principal fuente de ingreso,
b) desempeña su ocupación en forma continuada y con una fuerte motivación,
c) posee un cuerpo especializado de conocimientos y habilidades adquiridas mediante educación y entrenamiento,
d) tiene espíritu de servicio, decisiones orientadas hacia demandas de clientes y,
e) autonomía de juicio acerca de la actuación profesional, controlada por parte de colegas.

La reivindicación de autonomía da origen a la conformación de las "comunidades" profesionales, las cuales producen un sentimiento común de identidad, autorregulación, membresía permanente, valores y lenguajes compartidos, límites sociales más o menos definidos y una fuerte y específica socialización de los nuevos miembros. Cuando las profesiones alcanzan un alto grado de autonomía constituyen asociaciones corporativas profesionales. Según Carr-Saunders y Wilson las motivaciones para formar las asociaciones profesionales son las siguientes: a) la definición de una línea de demarcación entre personas calificadas y no calificadas, b) el mantenimiento de altos niveles de carácter profesional o práctica honorable, c) la elevación del estatus del grupo profesional.

Estos enfoques se articulan, según Tenti, alrededor de una misma matriz teórica: la sociología funcionalista parsoniana, que caracteriza las profesiones por su posición intersticial en la estructura social, posición que está en relación con un conjunto de valores que constituyen el objeto principal del análisis: logro, universalismo, especificidad funcional y neutralidad afectiva (Tenti, 1988).

Contrariamente a esta visión, los estudios empíricos realizados sobre profesiones han mostrado que ciertos caracteres de este modelo típico ideal no se dan en forma completa e, incluso, adquieren otros matices. Un ejemplo de tales trabajos es el de Freidson (1970) sobre las actividades profesionales del médico. A partir de estos estudios, fue posible poner en duda ciertas formulaciones funcionalistas sobre el fenómeno de las profesiones modernas. En particular, el hecho de que las profesiones no constituyen comunidades en un sentido estricto, es decir, conjuntos de individuos que comparten una identificación y una serie de valores comunes en forma acabada y armoniosa (Tenti Fanfani, 1988; González Leandri, 1997). Sin

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

negar este factor comunitario, fue preciso reconocer que el elemento de lucha tiene igual peso que el del consenso en los espacios profesionales concretos, tanto hacia su interior como hacia el exterior, en referencia a otras profesiones9.

Esto último refiere a los límites que deslinda para sí un espacio profesional. El proceso de profesionalización consiste, en este sentido, en hacer que los límites entre doctos/especialistas y no doctos se efectivicen y en lograr su propia definición sobre los criterios de ingreso, regulación y evaluación.

Este efecto de objetivación legitima a su vez la distinción entre la función y la persona que la desempeña, esto es, la profesión es el cargo. Sin embargo, esto opera como un modelo típico ideal y varía, además, según la conformación histórica y social de que se trate. Por eso, sin negar dicha distinción, no se excluye la centralidad que los liderazgos con aptitudes y características personales (como el carisma) tienen lugar tanto en los procesos de génesis de un campo profesional como de su desarrollo y maduración. Se trata de otorgar a los agentes (individuales y colectivos) su lugar activo en tales procesos, prestando atención a sus estrategias, intereses, recursos y prestigio acumulados y puestos en juego en el proceso de su profesionalización.

Con relación a este elemento individual remarcado, se destaca que el análisis de una profesión, o del proceso mediante el cual una ocupación determinada atraviesa un proceso de profesionalización, tiene que atender a una dualidad fundamental que se encuentra presente en todo dominio de un sistema de división social del trabajo: la dualidad entre hombres y estructuras. Por una parte, una profesión es un conjunto de posiciones definidas que gozan de una considerable estabilidad, permanencia y especificidad. Estas posiciones son independientes del personal que las ocupa. Por otra parte, una profesión es también el conjunto de hombres y mujeres que en un momento determinado son reconocidos como miembros de ella, a través de los mecanismos de acreditación vigentes (Brunner, 1983).

Una última cuestión refiere a la distinción analítica que toma Freidson (1970) de Hughes Everett para analizar el caso de la profesión médica, que remite a una profunda diferencia entre las profesiones que podrían llamarse de “consulta” y las profesiones “científicas”, “doctas” o “eruditas”.

> Las primeras sobreviven prestando servicios destinados a resolver problemas prácticos a una variada clientela profana. Ellos deben atraer la confianza de la clientela, y el modo más efectivo de conseguirlo es proveyendo soluciones adecuadas a sus problemas. Las últimas pueden sobrevivir, de todos modos, simplemente si consiguen el interés y el patrocinio de un padrino poderoso, sin tener que ganarse la confianza popular general. Las profesiones científicas, doctas o eruditas pueden lograr su monopolio sobre el trabajo simplemente por la conjunción de la asociación profesional y el apoyo estatal. Las profesiones de consulta tienen que pasar por la

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

prueba de la solución de problemas prácticos propuesta por su clientela profana (Freidson, 1970: 38).

La ciencia como profesión y la profesión académica

Los procesos de *institucionalización* de la ciencia moderna, como actividad social diferenciada con relativa autonomía, han estado históricamente en estrecha vinculación con el desarrollo y consolidación de las universidades científicas (de "nuevo tipo"), volcadas principalmente a la producción de conocimiento original, durante las últimas décadas del siglo XIX, particularmente en Alemania (Ben David, 1974). Uno de los contenidos centrales de tales procesos refiere a la *profesionalización* de la investigación, articulado con el surgimiento de la moderna *profesión académica*. En este sentido se afirma que existe una interacción y significación recíproca entre procesos de institucionalización y profesionalización, en particular en el caso de la actividad y del rol del científico.

El logro de un nivel relativamente alto de incertidumbre en las actividades y productos científicos (el compromiso hacia la novedad y la innovación) y el correspondiente grado de autonomía personal de los científicos en sus estructuras ocupacionales han conducido a muchos observadores a concebir a la ciencia como una profesión (Whitley, 1984). Existe una vasta literatura sobre los diferentes atributos que definen las ocupaciones profesionales. Con el fin de clarificar algunas características claves de las ciencias como formas de organización de trabajo, Whitley discute las similitudes y diferencias entre las ciencias y las organizaciones de trabajo profesional.

De acuerdo con R. Collins, Whitley (1984) considera a la ciencia como una profesión sólida y poderosa. El control autoconciente y autorregulado de las innovaciones intelectuales por parte de los grupos de colegas se basa en su poder para validar la *expertise* y, así, mediar las carreras de los miembros. La autonomía de los científicos se establece, entonces, debido al alto grado de incertidumbre que tiene su trabajo y debido a la aptitud de las habilidades profesionales para reducir la incertidumbre.

Existen diferencias fundamentales entre las ciencias como profesiones y las demás ocupaciones que han logrado alcanzar el estatus profesional. Mientras éstas controlan su trabajo a través de la producción de habilidades particulares que permanecen estables y que permiten concentrarse en los términos y condiciones que rigen su trabajo y uso, las ciencias tienden a la inestabilidad en los procesos de trabajo (por su compromiso con la innovación) y se apoyan, entonces, en un sistema de retroalimentación y control sobre el trabajo para asegurar coherencia y coordinación (Whitley, 1984).

Sin la comunicación formal y los sistemas de control, la búsqueda de originalidad puede

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

fragmentar los campos científicos. El sistema de comunicación pública aumenta el control colegiado sobre los procesos de trabajo. A diferencia de otras profesiones, en la ciencia existe un control cotidiano y permanente sobre el trabajo realizado debido al compromiso permanente por la innovación (Whitley, 1984).

Asimismo, generalmente se asume que la adquisición de habilidades profesionales garantiza competencia en la mayoría de las profesiones y, de este modo, los practicantes no necesitan demostrar su *expertise* mediante la comunicación permanente de sus éxitos a sus colegas. En la ciencia, si se quiere tener influencia, se debe mostrar aptitud para controlar, de maneras aprobadas, las áreas de incertidumbre de importancia. El grado de autonomía individual respecto al grupo profesional es por eso mucho más bajo en las ciencias "maduras" en comparación con otros campos profesionales. En este sentido, la comunidad y la orientación mutua de las ciencias es más fuerte que en ningún otro campo. Esta comunidad sólida, sin embargo, es mucho más competitiva y conflictiva de lo que parece y estos conflictos tienen consecuencias sustanciales respecto a aquello que emerge como conocimiento científico (Whitley, 1984; Bourdieu, 1976).

Por su parte, la profesión académica materializa el vínculo orgánico con el sistema educativo y ha sido entendida mayormente como un sistema de asignación/distribución de prestigio en torno a habilidades y logros que refieren a prácticas y construcciones cognitivas10, cuya valoración diferencial es realizada de un modo colegiado, a través del juicio de los pares o colegas.

La cuestión crítica en relación a los criterios sobre los cuales se realiza aquella asignación suele confrontar entre modalidades u orientaciones "tradicionales" y "modernas": las primeras se centran en las dimensiones de la reproducción, transmisión o circulación del saber, mientras que las segundas incorporan de un modo distintivo los aspectos de creación o producción original.

La confrontación entre los criterios propios de un sistema tradicional y los de uno moderno durante procesos de génesis de nuevos campos profesionales ha recibido especial atención por parte de pensadores latinoamericanos, cuya preocupación principal se ubica en el caso particular de la conformación y evolución histórica de la profesión académica en contextos no centrales. La idea de *implantación* de J. J. Brunner (1983) alude al carácter altamente político y deliberativo que adoptan los procesos de profesionalización académica en sociedades periféricas debido a que acontecen sobre una institucionalidad preexistente (el sistema tradicional) que, en general, se ofrece como fuente de resistencia a las tendencias de cambio. La existencia de estos sectores antagónicos genera conflictos de legitimidad cuyo contenido radica en la sustitución de los criterios vigentes para la regulación de las

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

actividades y, en particular, los procesos relativos a la provisión y ocupación de vacantes.

En tanto existen procesos y mecanismos de carácter competitivo y relativamente consensual se articula una noción o modelo de "mercado académico": un conjunto de posiciones ocupacionales, jerárquicamente ordenadas por diferenciales de prestigio, a las cuales se accede por una doble competencia, que es básicamente entre académicos (por ocupar las más deseadas o valoradas), pero que es también entre instituciones (por captar a los sujetos más reconocidos). Este modelo se constituye así como un mecanismo por el que los propios académicos controlan las decisiones en torno a la creación y expansión de posiciones, y los contenidos asignados a ellas (Brunner et al, 1983; Clark, 1981).

El papel de la técnica en la investigación científica

El lugar que ocupan la técnica y los instrumentos en la investigación científica merece nuestra atención por la cualidad que tienen ambos para moldear los mismos productos de conocimientos y su proceso de producción. En otras palabras, sostenemos que si bien la técnica es el resultado del trabajo humano en su mediación con lo social, lo cognitivo y lo natural, y que se encuentra atravesada por dinámicas económicas, culturales y sociales es, a su vez, capaz de producir hechos científicos (Shapin y Schaffer, 1985) y configurar lo observable en ciencia (Van Helden, 1994)11.

La reflexión y el estudio acerca del papel activo de la técnica y de los instrumentos científicos, en tanto capaces de moldear el conocimiento y su mismo proceso de producción, han despertado interés en los estudios sociales de la ciencia y la tecnología a partir de la mencionada revolución cognitiva de los años 60. Esto no significa que, con anterioridad a este momento, la técnica y los instrumentos científicos no hayan sido, en ningún caso, objeto de atención, tanto desde la filosofía como de la historia de la ciencia. Sin embargo, fueron mayormente pensados como recursos asociados al proceso de validación del conocimiento científico, es decir, en tanto elementos de testeo de enunciados teóricos de distintos niveles de comprobación empírica, y no en términos de recursos capaces de moldear la formulación misma de los problemas y objetos de investigación, y ser, a su vez, prefigurados por aquella. Como afirma Van Helden (1994), "en los estudios galileanos queda claro que para Koyré, un historiador de la ciencia clásico, los instrumentos científicos servían sólo para ilustrar una conclusión alcanzada previamente por el razonamiento lógico".

La lectura realizada por Galison (1997/1999) ofrece un esquema alternativo al sostenido por las dos influyentes perspectivas filosóficas de la ciencia, el positivismo y el antipositivismo, acerca de la relación de la experimentación/observación y la teoría, sumándole en su caso el

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

nivel de los instrumentos. Dicho esquema, construido a la luz del caso de la disciplina de la física, contiene los tres niveles de conocimiento (teoría, experimentación e instrumentos) que se encuentran intercalados y superpuestos. Esto implica que las rupturas pueden suceder en cualquiera de estos niveles y, a su vez, que dada la ruptura en alguno de estos no se supone que, necesariamente, también ocurra en los otros. A este último elemento se encuentra asociada la idea de que los tres niveles son relativamente autónomos, dando cuenta de una visión des-unificada de la ciencia (Galison, 1997/1999; Van Helden, 1994). Esta visión de la ciencia, desunificada y heterogénea, lo es tanto desde el punto de vista de sus ejes verticales (teoría, experimentación, instrumentos) como transversales (disciplinas, especialidades). Tales atributos, según estos autores, estabilizan a la ciencia ya que, durante un cambio en un nivel, las prácticas en los otros pueden proseguir inmodificadas por mucho tiempo, lo que da como resultado continuidad y estabilidad (Galison, 1997/1999).

Esta última referencia sobre la unidad fallida de la ciencia, que a la vez la estabiliza, es compartida por Ian Hacking (1992), interesado en la problemática del lugar de los instrumentos y de la experimentación, de sus relaciones entre sí y con la teoría, en la actividad de investigación científica. En diálogo convergente con Galison[12] en algunos elementos como el que recién mencionábamos, nos interesa recatar algunos aspectos de sus reflexiones sobre el trípode teoría-experimentación-instrumentos y, en particular, sobre estos dos últimos.

Recuperando y extendiendo la tesis de Duhem acerca de que la teoría y las hipótesis auxiliares se ajustan entre sí, y adicionándole a ésta la pregunta sobre el papel de los instrumentos científicos (aparatos) en dicho mecanismo de ajuste, Hacking trabaja con la tesis de que a medida que las ciencias de laboratorio maduran, desarrollan un cuerpo de tipos de teoría y de tipos de aparatos y de análisis que se ajustan entre sí. A partir de este mecanismo, las ciencias de laboratorio son autovindicadoras (*self- vindicating*), en el sentido de que ninguna comprobación de una teoría está en contra de los aparatos (instrumentos) que se han desarrollado junto con ésta —y junto con los modos de análisis de los datos— (Hacking, 1992: 30). A partir de este mecanismo de ajuste mutuo, Hacking concibe la estructura estable y desunificada de las ciencias de laboratorio.

Las controversias en ciencia

Los estudios sobre controversias científicas tienen una larga trayectoria en el campo de estudios sobre la ciencia, desde la historiografía de corte más naturalista hasta los trabajos enrolados dentro de la llamada escuela constructivista. En este trabajo nos interesa rescatar

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

dos líneas de análisis vinculadas con esta última perspectiva, que permitieron poner en evidencia el conjunto de dimensiones (sociales, políticas, institucionales, de interés, disciplinarias) que atraviesan la producción de conocimiento, y, así, pusieron de manifiesto su carácter construido, local y negociado.

Dentro de la perspectiva constructivista, rescatamos, en primer lugar, los trabajos sobre controversias científicas realizados en los años 70 por los investigadores de la escuela de Bath, en particular, los trabajos de Harry Collins[13]. Desde este enfoque, el énfasis está puesto en la suspensión de los consensos sociales y cognitivos que supone una controversia científica, así como el cuestionamiento del significado de lo que es una experiencia válida (experimento o lo que conforma "la prueba científica").

En términos metodológicos, estos estudios se han realizado a través del seguimiento de los grupos que se estructuran y alinean detrás de cada una de las interpretaciones antagónicas (en general, se verifica la existencia de dos posiciones centrales) y que compiten por imponer su propia posición. Estos grupos (posiciones) se definen en un determinado momento de la existencia de la controversia, sea desde su inicio o durante su conformación. Estas posiciones, por lo general, sufren redefiniciones a lo largo del tiempo de la controversia, hasta tanto ésta se "cierra", es decir, una vez que se establece la resolución de la disputa a partir de la imposición de una de las posturas sobre la otra, que toma la forma de un nuevo consenso.

A través del análisis del conjunto de enunciados científicos centrales que conforman el núcleo o centro de la controversia, el llamado *core-set*, estos estudios han posibilitado, en palabras de Collins, "un seguimiento de las ideas, los hechos y las articulaciones, previamente a que se constituyan como elementos ya instituidos de un mundo natural (científico)" (Kreimer, 1999: 143).

De esta manera, el estudio de las controversias permite observar cómo el conocimiento científico se instituye como verdadero no por referencia al mundo natural, sino como resultado de un proceso que se encuentra atravesado por la negociación social y política[14]. En este sentido, estos trabajos constituyen un antecedente importante para nuestro trabajo, en la medida en que han destacado el carácter local y socialmente construido y negociado de la producción de conocimiento.

Un segundo antecedente importante es una línea de abordaje que ha analizado las controversias científicas preocupándose por las relaciones, implicaciones o consecuencias políticas y sociales que tiene la producción científica en otros espacios del tejido social, dejando en un segundo plano la preocupación de corte más filosófico acerca de la naturaleza social (y por ende "relativa") del conocimiento científico, preocupación característica de la

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

primera línea de estudios mencionada. Dentro de esta línea de indagación, se destacan los estudios ya clásicos de Shapin y Schaffer (1985) y de Bruno Latour (1988). En el primer caso, al preguntarse qué está en juego en la controversia entre Boyle y Hobbes sobre la posibilidad de la existencia del vacío, establece que esta discusión implica tanto una determinada forma de construir y validar conocimiento científico como una concepción del Estado y su correspondiente organización social. En el segundo, Latour analiza cómo la resolución de la controversia entre Pasteur y Pouchet supuso una serie de negociaciones y alineaciones científicas, políticas, naturales y sociales y, en consecuencia, el triunfo de una posición sobre la otra implicó la constitución de un orden social diferente (en términos institucionales, sanitarios y políticos).

Aquí retomamos este tipo de enfoques sobre controversias, y compartimos el interés por la relación, la implicancia o las consecuencias entre la naturaleza de una controversia y determinadas configuraciones sociales y políticas.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Capítulo 2. Conocimientos y ensayos clínicos: una terapéutica efectiva para los enfermos agudos (1960-1980)

Introducción

Los ensayos clínicos para evaluar las primeras drogas producidas contra la enfermedad se iniciaron en el Servicio Nacional de Profilaxis y Lucha contra la Enfermedad de Chagas (SNPLECH) en 1965. Este hecho tuvo implicancias en un doble sentido. En términos de las políticas de salud, a partir de entonces se dispuso del primer tratamiento específico para los pacientes. En cuanto a las características de la investigación científica, entendemos que, a partir de la realización de los ensayos de evaluación sobre los nuevos medicamentos la investigación clínica terapéutica sobre esta enfermedad adoptó entidad en tanto tal. Estos ensayos reunieron un conjunto de actores: laboratorios farmacéuticos extranjeros, institutos públicos de investigación de Argentina, Brasil y Chile, los investigadores y los pacientes. Esta densidad y tipo de relaciones no se había conformado en las investigaciones realizadas en la primera mitad del siglo XX.

Contamos como antecedente de estos ensayos con una serie de pruebas sobre el tratamiento específico contra la enfermedad realizadas por Mazza en 1937, con el compuesto Bayer 7602 (Ac.), de acción específica sobre el *Trypanosoma cruzi*; luego con el Bayer 9736 (As.) en 1942, que actuaba también sobre otros tripanosomas; y, por último, con el M. 3024 I.C.I, similar al Bayer 7602 (Mazza et al, 1945). Estos desarrollos no redundaron en tratamientos específicos para los enfermos.

En este capítulo, analizamos los ensayos clínicos de evaluación de los primeros medicamentos producidos para la Enfermedad de Chagas en el marco de una serie de transformaciones ocurridas en la investigación clínica terapéutica en el plano internacional, prestando atención a los conocimientos científicos producidos y a las diversas instituciones y actores involucrados en los procesos sociales de su producción.

De la medicina científica a la investigación clínica terapéutica "científica": Una metodología de investigación en ascenso, el ensayo clínico aleatorizado (ECA).

Entre fines del siglo XVIII y la primera mitad del siglo XIX, la práctica médica consistió principalmente en el seguimiento de la evolución de las patologías en el cuerpo del paciente (la experiencia médica "al pie de la cama") y en la denominada "medicina de hospital". Estas experiencias médicas se vinculan, a su vez, con la tradición médica clásica dentro del género que Foucault denominó "mirada clínica" impregnada del pensamiento anatomopatológico

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

(Foucault, 1963; Cunningham y Williams, 1992). “La anatomía patológica puede considerarse como un legítimo desarrollo de la fase de imperio de la *mentalidad anatómica* que precedió a la consolidación de la fisiología como disciplina fundamental en el campo biomédico (Prego, 2001).

Hacia mediados del siglo XIX, la práctica médica comenzó a verse influida por el pensamiento fisio-patológico experimental, el cual privilegiaba el trabajo de laboratorio y, de ese modo, la relación con las ciencias físicas y naturales, tales como la química y la biología.

> Hasta el siglo XVIII, la fisiología, tradicionalmente vinculada a la anatomía, había sido predominantemente una *anatomia animata*: si bien existían trabajos que desde el siglo XVII habían establecido a la fisiología en el terreno de la experimentación, hasta comienzos del siglo XIX la misma consistió fundamentalmente en la deducción de funciones a partir de la observación de estructuras anatómicas (Buch, 2006: 42).

A partir de estos cambios en el pensamiento fisio-patológico, se realzó la figura del síntoma, y se renovaron tres líneas de estudios que implicaban la injerencia de la química y de la matemática: “la comprensión del síntoma como un proceso energético; la reducción del síntoma a un sistema de trazados y gráficos, es decir, a los términos de una conciencia estadística y el estudio químico del síntoma”. (Laín Entralgo, en Souza, 2005, 134:135).

El advenimiento del conocimiento experimental médico, a fines del siglo XIX, producido a partir del nuevo protagonismo de las ideas fisiopatológicas, tiene su correlato histórico en el modelo de investigación francés inaugurado por Louis Pasteur (procedente del campo de la química, desde donde evolucionó hacia la biología), y en el modelo alemán de Robert Koch (con una formación original de médico más clásica). Ambas fueron figuras fundacionales de la bacteriología (Prego: 2001) y contemporáneos a las proclamas de Claude Bernard, asociadas a la necesidad de fundar una práctica de investigación experimental en el estudio de la medicina (Cunningham y Williams, 1992; Löwy, 2002).

> Se trataba de establecer una medicina experimental, es decir, transformar la medicina en una ciencia. En términos más estrictos, se trataba de vincular la clínica a las ciencias experimentales que estaban naciendo en los laboratorios: la anatomía normal y patológica microscópica, la física y la química médicas, la fisiología y la farmacología experimental. A ellas se agregarían más tarde la microbiología y la inmunología. Serían así las ciencias básicas o fundamentales las cuales estarían en la base de la nueva medicina (Buch, 2006: 44, 45).

En el marco de estas transformaciones, las ciencias básicas comenzaron a ser incorporadas en la formación de los médicos a lo largo del siglo XIX. En Alemania, este proceso fue dinámico y coexistió con la consolidación del tipo de universidades centradas en la investigación científica. En cambio, en Francia, la medicina de laboratorio no tuvo una

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

buena recepción hasta el último tercio del siglo XIX y se estableció en las Facultades de Veterinaria y el Colegio de Francia, en París. En el caso de los países europeos continentales y especialmente en Gran Bretaña y Estados Unidos, "se estableció una alianza entre la medicina y las ciencias de laboratorio según la cual éstas garantizaban a la primera un lenguaje a través del cual expresarse y legitimarse, a cambio de lo cual obtenían los recursos y un ámbito institucional en el cual radicarse" (Buch, 2006: 46, 47).

Esta nueva medicina no se contentaba ya con las capacidades diagnósticas ofrecidas por el método anátomo-clínico. Las enfermedades no eran lesiones o deformaciones anatómicas, sino desviaciones de las funciones normales del organismo, motivo por el cual la base de la medicina debía ser la comprensión del funcionamiento del organismo sano. "Sería sólo a partir de ese conocimiento que podría crearse una terapéutica "racional", un conocimiento técnico que permitiera normalizar las funciones desviadas que constituían aquello que se llamaba enfermedad" (Buch, 2006: 44).

Si bien la emergencia de la medicina experimental trajo aparejado el uso de nuevos instrumentos científicos, como el microscopio, para actividades vinculadas al diagnóstico de enfermedades, no ocurrió lo mismo con aspectos relacionados a terapéuticas y tratamientos. La utilidad y la efectividad de los tratamientos no se fundaban en ninguna clase de observación experimental sino, en cambio, en una relación de tipo idiosincrásica e individualizada entre el médico y el paciente, influida a su vez por las creencias de uno y otro sobre la efectividad de un determinado tratamiento. (Lowy, 2000).

Esta modalidad comenzó a ser transformada a partir de la introducción, a mediados del siglo XX, de los ensayos clínicos[15] aleatorizados (ECA en adelante) en los sistemas sanitarios británico y estadounidense. La investigación clínica terapéutica configurada bajo la modalidad ECA se organizó según una serie de elementos formalizados en un protocolo[16] de investigación: una metodología con sus etapas de investigación definidas; una selección metódica de la población de estudio y la conformación del tipo y número de muestra según criterios de inclusión y exclusión explícitos y definidos previamente; la supervisión externa[17] de los resultados, por un comité de expertos que no participan en el protocolo; la aleatorización de la muestra, organizada en base a un grupo de prueba que recibe la terapia que se encuentra bajo estudio, y otro grupo control al que se administra placebo u otra terapia, y la lectura de "doble ciego", que supone que ni el paciente ni los investigadores conocen si aquel se incluye en el grupo de prueba o en el de control (García Alonso et al., 2006)[18].

El desarrollo de la investigación militar durante la Segunda Guerra Mundial propició la introducción de protocolos estadísticos en la experimentación médica y, en particular, la

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

generalización de los ECA. El impulso provino del Reino Unido, donde un matemático contratado por la estación experimental agrícola de Rothamsted venía gestando desde 1920 una revolución conceptual en la inferencia estadística. Ronald Aylmer Fisher (1890-1962) estableció algunas de las distinciones y técnicas todavía hoy vigentes en la disciplina (por ejemplo, la distinción entre población y muestra, la distribución aleatoria de ésta) y elaboró, sobre estos principios, una nueva teoría del diseño de experimentos, sobre la que se fundamentaron los ECA. Bradford Hill (1897-1991), pionero en la estadística médica también en el Reino Unido, trasladó los principios estadísticos que Fisher había desarrollado en el campo de la agricultura al análisis de la eficacia clínica de un medicamento y resaltó la aleatorización como garantía de la imparcialidad médica con respecto al medicamento evaluado. (García Alonso et al., 2006).

La introducción y generalización gradual de los ECA, a partir de la segunda mitad del siglo XX, se relacionan con las nuevas exigencias de control y aplicación de criterios metodológicos impersonales, para la evaluación clínica de los medicamentos, reclamadas por los Estados[19] ante el crecimiento del sector farmacéutico, que comenzaba a mostrar signos de un considerable desarrollo y expansión.

Hasta aproximadamente 1940, la gran mayoría de los medicamentos habían sido productos de elaboración artesanal. El descubrimiento de los antibióticos, iniciado por Domagk con las sulfamidas en 1932 y continuado por Florey y Chain en 1939 con la penicilina, abrió la etapa de los medicamentos susceptibles de elaboración industrial. La producción industrial de la vacuna antipoliomelítica de Salk en 1954 fue otro de los hechos definitorios en la industrialización de la producción de medicamentos (Juarros, 2006). La autoridad de la ciencia experimental debía regular el mercado de los medicamentos que comenzaba a establecerse y crecer (Marks H., en García Alonso, 2006).

Los primeros ECA fueron realizados en investigaciones sobre la utilización del antibiótico estreptomicina para el tratamiento de la tuberculosis, conducidas por el mencionado Bradford Hill en el año 1946, en el Consejo de investigaciones Médicas, en Gran Bretaña (Lecourt, 2004). Luego, en el ámbito de la investigación sobre cáncer en Estado Unidos, en el Instituto Nacional de Cáncer, en 1954 (Cambrosio y Keating, 2006). Estas instituciones presentaban este tipo de ensayo como un “dispositivo transparente” para evaluar nuevas terapéuticas, principalmente mediante la eliminación de los aspectos subjetivos en el proceso de evaluación de nuevos tratamientos y de su reemplazo con datos e información cuantitativa y “objetiva” (Lowy, 2000).

No obstante, la introducción del ECA en la investigación clínica de evaluación de nuevas terapéuticas trajo aparejados procesos de naturaleza muy distinta a la de un simple aumento

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

de cientificidad, en términos de mejora en el logro de mayor objetividad y en el abandono paralelo de factores subjetivos y sugestivos. El ECA configuró nuevas modalidades sociales y cognitivas de organización de la actividad científica de producción de conocimiento en el campo clínico biomédico terapéutico: cambios en la misma práctica de investigación clínica, modificaciones en la modalidad de validación del conocimiento y en el tipo de conocimiento producido, la emergencia de nuevos actores vinculados a dicha práctica de investigación, y transformaciones en los criterios normativos de regulación de ésta y sus productos. Siguiendo a Marc Berg (1995), resulta interesante pensar a estas nuevas metodologías como las herramientas que se encuentran en la raíz de la creación de las nuevas imágenes "de cientificidad" sobre la práctica médica, antes que en términos de soluciones "técnicas" desarrolladas para el manejo de los problemas de ésta.

El ECA se constituyó así en un dispositivo técnico orientado a la provisión de bases científicamente autorizadas para el proceso de toma de decisiones acerca de tratamientos y terapéuticas. Es una temprana expresión de un proceso de estandarización que atraviesa de modo creciente a la clínica terapéutica durante todo el siglo XX. Entendemos por procesos de estandarización los medios a través de los cuales aspectos cognitivos y sociales vinculados a la práctica profesional y de investigación clínica se vuelven uniformes (Timmermans y Berg, 2003).

Marcos regulatorios sobre ensayos clínicos con humanos

A partir de 1950 se produjo una serie de pronunciamientos referidos al cuerpo de la ética médica, es decir, a las funciones y deberes del médico en tanto profesional y en su relación con el medio social, con los pacientes y colegas. Estas ideas fueron promulgadas en la Declaración de Ginebra, adoptada por la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, en Suiza, en 1948. Aquí se definieron tales ideas en el discurso previsto para el acto de juramento del "profesional médico". Un año más tarde, se volvió sobre aquellos fundamentos éticos de la práctica médica en tanto servicio público, profesional, social y de pares, en el Código Internacional de Ética Médica, adoptado por la Asamblea General de la Asociación Medica Mundial, celebrada en Londres, en 1949 ("Declaración de Helsinki" en Editorial, *Medicina*, 1974).

La Declaración de Helsinki de 1964[20] fue adoptada por la 18ª Asamblea de la Asociación Médica Mundial, que se llevó a cabo en Finlandia, y constituyó el primer acontecimiento de reflexión y de regulación internacional de los factores éticos involucrados en la investigación científica con humanos. Allí se expresó un conjunto de principios básicos y recomendaciones

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

que guiaban a los médicos en la investigación clínica combinada con la atención profesional, y en la investigación clínica no terapéutica. Se establecía que la investigación clínica debía ser practicada por personas científicamente autorizadas, bajo supervisión de científicos también autorizados; debía basarse en experimentos de laboratorio o en animales o en otros hechos científicamente comprobados; debía llevarse a cabo a menos que la importancia del objetivo a alcanzar tuviera proporción con el riesgo a que se exponía el sujeto; debía estar precedida por estudios sobre los riesgos inherentes comparados con los posibles beneficios que pudiera recibir el paciente u otros; debía realizarse con consentimiento del paciente; éste debía estar en un estado mental, físico y legal para poder ser sometido a dicha práctica ("Declaración de Helsinki" en Editorial *Medicina*, 1974).

Vemos así que estas regulaciones surgieron como respuesta a una práctica (ECA) ya existente y en proliferación, y otorgaron legitimidad a la investigación clínica sobre nuevas terapéuticas.

Las regulaciones en el contexto nacional

Si analizamos la relación entre la puesta en práctica de algunos aspectos de esta nueva modalidad de investigación clínica sobre nueva terapéuticas y la emergencia de regulaciones en la Argentina, encontramos que la aparición de las regulaciones nacionales específicas sobre ensayos clínicos con humanos es mucho más tardía que las internacionales. En el contexto de la Declaración de Helsinki establecida en el año 1964, se promulgó en Argentina la Ley nacional 16.463 sobre la regulación de actividades de "importación, exportación, elaboración, fraccionamiento, comercialización o depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de las drogas, productos químicos, reactivos, formas farmacéuticas, medicamentos, elementos de diagnóstico, y todo otro producto de uso y aplicación en la medicina humana" (artículo 1°). Sin embargo, en ésta nada se expresaba ni reglamentaba específicamente acerca de la realización de ensayos clínicos en humanos para probar productos farmacéuticos[21].

En la Ley 16.463 se establecía que las actividades mencionadas en el artículo 1° sólo podían realizarse "previa autorización y bajo el contralor del Ministerio de Asistencia Social y Salud Pública, en establecimientos habilitados por el mismo y bajo la dirección técnica del profesional universitario inscripto en dicho ministerio", y que los "productos comprendidos en la ley debían reunir las condiciones establecidas en la farmacopea argentina, y en caso de no figurar en ella, las que surgieran de los patrones internacionales y de los textos de conocido valor científico". Asimismo se creaba el Instituto de Farmacología y de Nomalización de

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Drogas y Medicamentos (artículo 14), destinado a efectuar el análisis y contralor farmacológico de las drogas, medicamentos y otros productos cuya administración pudiera afectar la salud humana".

Transformaciones de la investigación clínica: sus resonancias en el ámbito local

La fuerza que cobraron las modificaciones en la investigación clínica biomédica terapéutica en estos años también se manifestó a través de las resistencias, debates y contrapuntos que generó, en el seno de la ámbito de actividad de los investigadores clínicos, el pasaje de una práctica clínica de tipo artesanal, fundada en los criterios del médico tratante, a la modelización matemática y estadística formalizadas en dispositivos cada vez más estandarizados (protocolos) (Lowy, 2000).

En una editorial de 1965 de la revista *Medicina*, órgano de comunicación oficial de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), creada en 1960, su presidente, el Dr. A. Agrest, enunciaba una serie reflexiones que se ubican en el marco de estas resistencias y tensiones ocurridas a raíz de los procesos de cambio aludidos.

Agrest manifestaba allí una preocupación por delimitar "la verdadera meta" y "el terreno" de la investigación clínica, diferenciándola de las ciencias básicas. Al mismo tiempo, advertía sobre la influencia, cada vez mayor, de éstas sobre la mirada clínica de investigación y sobre el modo a través del cual este suceso desdibujaba el objeto y el fin específicos de la perspectiva clínica.

> El escape hacia las ciencias básicas ocurre por motivos intelectuales y emocionales [...] Este movimiento, loable esfuerzo para mejorar, puede ser nefasto si se olvida que tanto la expresión matemática de los fenómenos vitales como los hallazgos bioquímicos o biofísicos son para la investigación clínica funciones auxiliares, pero nunca su verdadera meta. Nuestro terreno es aún el complejo ámbito del hombre enfermo, aunque en él las programaciones de las experiencias sean más difíciles y sus resultados menos rendidores en publicaciones […] Os invito a meditar, y si aún nos inspira el contacto con el hombre enfermo, no nos separemos demasiado de él. (Agrest, *Medicina,* 1965: 252).

Sumado al interés por trazar límites para la actividad de investigación clínica desde el punto de vista cognitivo, Agrest enunciaba también la necesidad de pensar los espacios institucionales en los que aquella debía llevarse adelante.

> Creemos que la investigación clínica es un quehacer científico y, como tal, exige la elección de un campo de saber, una capacitación adecuada, una idea impulsora, condiciones ambientales que permitan su realización y un lugar donde comunicar la

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

propia experiencia y confrontarla con la de los demás. Creemos que esta sociedad debe ser ese lugar y deseamos que así sea. (Agrest, *Medicina*, 1965: 252).

Estas últimas declaraciones del presidente de la SAIC son plausibles de interpretarse como parte de una estrategia por delimitar la investigación clínica en términos de un ámbito de actividad con autonomía relativa, tanto desde el punto de vista de sus objetos de conocimiento como desde las formas institucionales y canales de comunicación propios[22]. Asimismo, la existencia de una estrategia de demarcación de este ámbito de actividad se vinculaba, por un lado, con las transformaciones cognitivas ocurridas en la investigación clínica en el contexto internacional y sus respectivas incidencias en el medio local de investigación. Por otro lado, dicha estrategia se relacionaba con el hecho de que la investigación clínica en la Argentina era, para 1960, un ámbito de actividad que estaba en pleno proceso de conformación y, en especial, de diferenciación. La creación del Instituto de Investigaciones Médicas (IIM) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires en 1957, liderada por la figura de Alfredo Lanari, y la conformación de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC) en 1960, marcaron un momento crucial para el proceso inicial de su institucionalización (Sadosky, M., *Medicina*, 1985)[23].

Antecedentes de la investigación clínica terapéutica: la investigación clínica cardiológica sobre la enfermedad.

El Servicio Nacional de Profilaxis y Lucha contra la Enfermedad de Chagas (SNPLECH) fue creado en 1952, bajo dependencia de la Dirección de Enfermedades Transmisibles del Ministerio de Salud Pública, que existía desde 1950 bajo la forma y denominación organizacional e institucional de Comité Directivo de Investigaciones y Profilaxis de la Enfermedad de Chagas, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación (Segura, 2002).

Cecilio Romaña fue miembro del Comité, donde ocupó el cargo de Director Técnico de Epidemiologías y Endemias y luego, director del SNPLECH. A partir de entonces comenzaron a realizarse de un modo sistemático las primeras campañas de rociado con insecticida, aunque éstas sólo tuvieron un carácter experimental y alcanzaron muy pocas viviendas. Más tarde tuvieron lugar las primeras campañas piloto de lucha contra la vinchuca, realizadas en las provincias de La Rioja y Catamarca, al noroeste del país. Romaña también continuó el estudio de la enfermedad según sus características distintivas en la fase crónica y los trastornos cardíacos específicos de ésta, iniciado en el IMR, desde la óptica de sus dimensiones y alcances epidemiológicos (Zabala, 2007).

El SNPLECH sufrió varias modificaciones a partir de mediados de los años 50. En 1955

fue trasladado a la Dirección de Epidemias y Endemias y en 1957 pasó a formar parte de la Dirección de Enfermedades Transmisibles del Ministerio de Salud Pública. Las instalaciones del SNPLECH se limitaban entonces a un laboratorio instalado en un espacio cedido por el Instituto de Entomología Sanitaria (Segura, 2002).

Dicho laboratorio se encontraba bajo la dirección de José Alberto Cerisola[24].

Allí se comenzó a realizar cultivos de *Trypanosoma cruzi* y de vinchucas con el principal objetivo de contar con elementos para llevar a cabo las pruebas de diagnóstico de la enfermedad[25]. Mauricio Rosenbaum, cardiólogo de formación, dirigió desde 1957 el servicio de cardiología del SNPLECH, al tiempo que integraba, desde 1947, junto con A. J. Alvarez, el equipo de investigación del Pabellón de Cardiología Luis H. Inchauspe del Hospital Ramos Mejía, conducido por el profesor Blas Moia (Segura, 2002). Sus temas de investigación se habían concentrado en temas de electrocardiografía, electrofisiología y arritmias y en la especificidad de los trastornos cardíacos de la enfermedad de Chagas (Elizari, 2003).

Entre 1956 y 1957, desde el Laboratorio del SNPLECH, José Cerisola y Mauricio Rosenbaum realizaron un conjunto de encuestas epidemiológicas que adoptaron el nombre de “Encuesta sobre la enfermedad de Chagas”, en las localidades de Sebastián Elcano (norte de la provincia de Córdoba), Ojo de Agua (provincia de Santiago del Estero), y en las provincias de La Rioja, La Pampa y San Juan (Rosenbaum et al, 1957). Los objetivos de estas encuestas fueron sistematizar los síntomas clínicos cardiológicos de la etapa crónica de la enfermedad y estimar su distribución y prevalencia en la población.

Estas encuestas lograron mostrar la relación entre el desarrollo de trastornos cardíacos específicos y la presencia del parásito *Trypanosoma cruzi* como signo típico del cuadro crónico de la enfermedad, institucionalizar una nueva técnica de diagnóstico de rutina (el electrocardiograma) y calcular el número de infectados en dimensiones regionales y nacionales, hasta entonces realizado de un modo azaroso, poco preciso y sin discriminar por zonas de diferente incidencia (Zabala, 2007) [26].

A partir de los trabajos epidemiológicos, Rosenbaum y Cerisola sistematizaron las especificidades del signo clínico-cardíaco de la enfermedad bajo el concepto de “mio-cardiopatía chagásica crónica” (MCCC). La MCCC fue caracterizada a partir de la presencia simultánea de una serie de signos, identificados a partir del uso del electrocardiograma, que eran considerados anomalías desde la especialidad médica de la cardiología (como los bloqueos “de rama derecha”, las “extrasístoles ventriculares” y “los trastornos en las ondas T”). Estos signos, visualizados como tales a través del electrocardiograma, en conjunto dieron significado a la nueva noción de MCCC (Rosenabum et al., 1957).

El uso y aplicación del electrocardiograma en forma rutinaria y generalizada en las

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

encuestas fue central para la producción de esos conocimientos y para luego estabilizarse como una nueva técnica de diagnóstico que se sumaba a los métodos serológicos (los cuales detectan anticuerpos[27]) y parasitológicos (que detectan parásitos) existentes, que seguían realizándose en forma complementaria[28].

En la caracterización de la dolencia crónica como una enfermedad cardiaca (MCCC) es importante atender al rol estratégico que desempeñaron determinados sujetos pertenecientes a un espacio de investigación particular, como el de la cardiología, y al rol de las técnicas específicas movilizadas en dicho proceso. Este problema nos remite a las dinámicas de construcción simultánea de objetos de conocimiento científico y de ciertos usos de las técnicas. El caso aquí analizado es un buen ejemplo para reflexionar sobre la interrelación entre la producción de una innovación conceptual (la MCCC) y el uso de determinados instrumentos (el electrocardiograma). En nuestro caso, mediante el uso del electrocardiograma y bajo la mirada particular de la cardiología fue posible caracterizar una serie de mecanismos del corazón del enfermo de Chagas, a partir de los cuales se especificaron sus signos clínicos (visuales y gráficos)[29] y se elaboró una precisa identificación de la etapa crónica de la enfermedad.

La estabilización del electrocardiograma como una técnica de diagnóstico marcó una diferencia significativa en cuanto a los criterios utilizados para la identificación de los enfermos: “el cuadro clínico-electrocardiográfico de la miocarditis crónica chagásica es muchas veces tan característico que puede ser sospechado aún antes de realizarse los exámenes de laboratorio confirmatorios” (Rosenbaum, 1953:114). El trazado electrocardiográfico podía así arrojar un diagnóstico en aquellos casos donde los síntomas eran inaparentes. De hecho, muchos de los casos identificados como enfermos de Chagas, esto es, que sufrían afecciones cardiacas, se correspondían con “individuos aparentemente sanos, o personas que concurrían por molestias ajenas a su aparato cardiovascular. Unos pocos individuos acudían porque se sentían cardíacos” (Rosenbaum et al, 1957: 2714).

Las encuestas que Rosenbaum y Cerisola realizaron durante la década de los 50 y los conocimientos producidos a partir de ellas tuvieron un rol de suma importancia en la especificación y legitimación de la concepción de la fase crónica de la enfermedad como una afección cardiaca. Como muestra Zabala (2007) en los tiempos de Romaña se estimaba que “un porcentaje” de los infectados podía desarrollar alguna enfermedad, pero no se sabía cuál era ese porcentaje, ni tampoco cuál era exactamente esa enfermedad, si era de tipo nervioso, cardíaco o gastrointestinal. En este punto, el carácter “polimorfo” de la enfermedad, que había establecido Carlos Chagas en 1909, continuaba, en cierta forma, vigente. Pero hacia 1955, este polimorfismo había sido desplazado por una concepción hegemónica de la enfermedad

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

como una dolencia básicamente cardiaca, conceptualizada con el nombre de “miocardiopatía chagásica crónica”.

Las investigaciones de Rosenbaum y Cerisola, por un lado, continuaron las líneas de trabajo sobre la etapa crónica abiertas por Cecilio Romaña desde el Instituto de Medicina Regional (IMR) y por los investigadores del Centro de Estudos e Profilaxia da Doenca de Chagas, dependiente del Instituto Oswaldo Cruz, en Bambuí. Por otro lado, las investigaciones de Rosenbaum y Cerisola se diferenciaron de las investigaciones precedentes en tanto no estaban exclusivamente circunscriptas a la enfermedad de Chagas, sino que se vinculaban a temas más amplios propios de la especialidad de cardiología (como arritmias, electrofisiología). De hecho, tanto las investigaciones cardiológicas sobre la enfermedad como las líneas de trabajo en cardiología general precedieron a la actividad de Rosenbaum en el SNPLECH y también comenzaban a extenderse más allá de éste[30].

Desde el punto de vista de las consecuencias de las encuestas en términos de políticas de salud podemos observar lo siguiente: Tres años después de la realización de éstas, en el plano nacional e internacional proliferaron una multiplicidad de dispositivos destinados a gestionar la enfermedad desde el punto de vista de las actividades vinculadas a su atención, su diagnóstico y su tratamiento. Como ejemplo, la promulgación, en 1960, de la Ley 15.465 que reglamentaba la obligatoriedad de la notificación (entre otras enfermedades infecciosas) de la enfermedad de Chagas y el comienzo, en 1961, de una serie de estudios sobre la prevalencia de la infección en soldados de los destacamentos del sur del país, tomándose como muestra una cantidad reducida de conscriptos.

En 1962 se creó el Programa Nacional de Lucha Contra la Enfermedad de Chagas (PNC), que consistiría fundamentalmente en a) actividades de control de la transmisión vectorial, a través del rociado con insecticidas de viviendas en zonas endémicas y en, b) actividades de control de la transmisión no vectorial, es decir, mediante el control de la sangre —principalmente en el examen médico previo a la incorporación al servicio militar—.

En 1963 se hizo efectiva la primera normativa que declaraba obligatorio el análisis para detectar la presencia de infección chagásica en los dadores de sangre. A partir de ese año, por decisión del Ejército, se incorporó la prueba serológica con antígeno de *Trypanosoma cruzi* al examen médico de la clase que se iba a incorporar al servicio militar obligatorio (Zabala, 2007)[31].

Si bien la circulación de esta encuestas y la publicidad de sus resultados no provocaron, por sí solas, este proceso de reconocimiento e institucionalización de la enfermedad, resultado de una construcción de largo plazo en la que intervinieron muchas otras dimensiones (Zabala, 2007), sostenemos que tuvieron un papel muy significativo en

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

posicionar al SNPLECH como una institución que pasó, en adelante, a ser referente nacional en tareas de investigación, diagnóstico, atención y tratamiento de la enfermedad, por lo que se ampliaron sus actividades e instalaciones.

La investigación clínica terapéutica: los ensayos sobre los nuevos medicamentos

El creciente reconocimiento de la enfermedad por parte de las autoridades sanitarias y el aumento de las prácticas vinculadas a su diagnóstico, atención e investigación, que se observó a partir de los 60, tuvo su correlato en la ampliación de las estructuras institucionales ligadas a la enfermedad. En 1963 la Organización Panamericana de Salud (OPS) seleccionó al Laboratorio Sanitario[32], que dirigía Cerisola, como representante argentino en un trabajo multicéntrico[33] destinado a estandarizar técnicas de diagnóstico de la enfermedad (Segura, 2002). En 1966 el Laboratorio Sanitario Dr. Mario Fatala Chabén pasó a ocupar todo el edificio en el que se encontraba instalado desde 1960. Tres años más tarde, en 1969, este crecimiento se materializó en la reorganización del Laboratorio y su transformación en el Instituto para el Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas Dr. Mario Fatala Chabén (INDIECH), dependiente de la Secretaría de Salud Pública de la Nación (*Memoria* INDIECH, 1995). Asimismo en el seno de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, se conformó la Comisión de Investigaciones Científicas sobre Chagas, impulsada por Jorge Yanovsky y los profesores Armando Parodi (Microbiología), Andrés Stoppani (Bioquímica), Alfredo Lanari (Clínica Médica) y Mauricio Rosenbaum (Cardiología) (Segura, 2002)[34].

El INDIECH comenzó a producir y distribuir reactivos de diagnóstico, inexistentes en el mercado comercial en ese entonces. A partir de allí, las actividades de control de la transmisión no vectorial, en la órbita del PNC, se desarrollaron en dos líneas: a) la organización del control de la sangre a transfundir y, b) el estudio anual sistemático de los jóvenes de 20 años (1964-1973) y de 18 años (desde 1974 hasta 1993) convocados anualmente para cumplir con la Ley del Servicio Militar Obligatorio. Estas dos actividades conformaron las principales redes de diagnóstico y control de la enfermedad de este período. Tanto las actividades de control de la transmisión vectorial como las de contagio no vectorial se desarrollaron hasta los años 80 en el marco de una estrategia organizacional vertical y centralizada, que caracterizó hasta estos años al PNC (Segura: 2002). A fines de los años 60 se creó el *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases* (TDR) —Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales— de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que apoyó, en adelante, tareas de cooperación

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

entre el instituto y universidades extranjeras, proyectos de investigación del instituto a través del suministro de equipos e insumos de trabajo y de la formación de investigadores (*Memoria*, INDIECH, 1995)[35].

Fueron dos las actividades más importantes que se desarrollaron en el Instituto Fatala Chabén durante los años 60 y 70:

1) el trabajo sobre el control de la transmisión sanguínea de la enfermedad, dado que esta vía de contagio había adquirido importancia a raíz del aumento de las migraciones internas debido al impulso industrializador de la política económica del gobierno peronista (Segura: 2002) y,

2) las investigaciones para probar los primeros tratamientos con drogas parasiticidas contra la enfermedad, hecho que también modificó el modo tradicional y único que existía hasta entonces para combatir y prevenir la enfermedad: el rociado y la desinfestación de viviendas.

En 1965 se iniciaron los ensayos clínicos en humanos para evaluar los medicamentos para eliminar el parásito causante de la enfermedad de Chagas: el Bay 2502 o nifurtimox (Lampit Bayer), y pocos años más tarde, el benznidazol (Radanil Roche). Los laboratorios Bayer y Roche lideraron la producción del compuesto activo y del medicamento (Cerisola et al., 1977).

La realización de los ensayos clínicos sobre la eficacia y tolerancia del nifurtimox se estableció a partir de la colaboración entre el laboratorio Bayer e instituciones públicas del sistema de salud nacional de tres países del Cono Sur: Brasil, Chile y Argentina. En Brasil, las instituciones involucradas en los ensayos fueron el Instituto de Pesquisas Biológicas de Porto Alegre, a cargo del Dr. N. Neves Da Silva y el Instituto Cadeira de Medicina Tropical, en Brasilia, a cargo del Prof. A. Prata. En Chile, la experiencia estuvo a cargo del Prof. H. Schenone, perteneciente al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Universidad de Chile. En Argentina, fue el Dr. J. A. Cerisola quien, desde el Instituto Nacional de Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas “Dr Mario Fatala Chabén” (INDIECH), coordinó las restantes instituciones (Cerisola, 1977) [36].

Estas instituciones funcionaban como centros especializados y autorizados en la investigación científica sobre esta enfermedad, a la vez que constituían, como en la Argentina, los referentes nacionales donde se brindaba asistencia, atención y tratamiento a los enfermos de Chagas. Estas dependencias aportaban la población de enfermos y a su vez contaban con el aval estatal para la regulación de los temas vinculados a su atención y

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

tratamiento. Por su lado, el laboratorio Bayer disponía de un compuesto desarrollado como antitripanosoma. En estas condiciones fueron socios complementarios en la realización de las pruebas clínicas para evaluar la acción terapéutica del nuevo medicamento: mientras el laboratorio Bayer aportó el compuesto, las instituciones referentes en investigación y asistencia pública sobre la enfermedad se ocuparon de conformar la población de estudio.

Características de los ensayos: alcances y límites del ECA

Algunos de los pacientes que participaron en los ensayos clínicos para evaluar el nifurtimox y el benznidazol fueron reclutados del Hospital Neuropsiquiátrico Borda (Entrevista a médica: 2006).[37] En ambos casos, se dividió la muestra en dos grupos: uno que recibía tratamiento y otro que hacía de grupo "control", al que se le administraba placebo. Se les hizo un seguimiento de tiempo prolongado, de uno a seis años (Cerisola, 1977). Ambos estudios se llevaron a cabo mediante la metodología de lectura doble ciego. Recordemos que esto implicaba que tanto el paciente como los investigadores desconocían si éste era incluido en el grupo de tratamiento o en el de control.

Debido a que los ensayos para evaluar ambos medicamentos fueron realizados de un modo análogo, describiremos más extensamente las características metodológicas de uno de ellos: los ensayos del nifurtimox. En los enfermos agudos, estos ensayos se realizaron con una muestra de 601 pacientes. Ésta se dividió en dos grupos, uno que recibía el tratamiento con nifurtimox (550) y otro que hacía de grupo "control" y al cual se le administraba placebo (51). "El 90% de los pacientes demostró, al cabo de 2 años de seguimiento, cura desde el punto de vista parasitológico (es decir, ausencia de parásitos en sangre, visualizada a través del método del xenodiagnóstico) y el 80% mostró cura desde el punto de vista inmunológico (es decir, ausencia de anticuerpos, visualizada mediante métodos serológicos)" (Cerisola, 1977: 36).

"Los mismos métodos se utilizaron para realizar la evaluación del nifurtimox en los enfermos crónicos" (Cerisola, 1977: 36). Se conformó una muestra de 139 pacientes crónicos, de los cuales 109 fueron tratados con nifurtimox y 30 recibieron placebo. Los pacientes fueron hospitalizados durante la administración de la droga y durante todo el período que duró el seguimiento pos tratamiento. En la mayoría de los pacientes el seguimiento excedió los 12 meses, durando, en algunos casos, hasta 6 años. De los 109 pacientes tratados, 20 fueron excluidos del estudio debido a que no cumplían con los criterios de inclusión acordados para el ensayo[38]. De los 89 restantes, 76 (85,5%) mostraron cura desde el punto de vista parasitológico (Cerisola, 1977).

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Dado que los resultados obtenidos con el tratamiento de larga (90-120 días) y de corta duración (30-60) no demostraron diferencias estadísticamente significativas se prescribió un tratamiento de 60 días para provocar menos efectos colaterales y prevenir su abandono. Este aspecto, enunciado bajo la forma de "efectos colaterales" o "efectos secundarios", se asocia, por un lado, con la relación que se construye, desde el conocimiento estadístico utilizado en estos estudios, entre eficacia e inocuidad y, por otro, con aspectos normativos que se encuentran presentes en las Declaraciones de Ginebra (1948) y en la de Helsinki (1964), como el justificativo de realizar investigación clínica con humanos, a partir de la idea de que el "riesgo"[39] (efectos adversos) debe ser menor al "beneficio potencial" del paciente.

El benznidazol fue estudiado en una muestra de 136 pacientes agudos, de los cuales 86 casos fueron tratados y recibieron un seguimiento de hasta 2 años pos tratamiento. El tamaño de la muestra de los enfermos crónicos fue de 128, de los cuales 42 recibieron tratamiento y su seguimiento duró hasta 3 años y dos meses. El resultado de curación, desde el punto de vista parasitológico, fue del 87% en los enfermos agudos y 93% en crónicos (Barclay et al., 1978).

A partir de estas pruebas clínicas de evaluación de las drogas para la enfermedad de Chagas, los científicos y expertos concluyeron en postular al xenodiagnóstico como el método de mayor eficacia para la evaluación de la acción específica de fármacos anti *Trypanosoma cruzi*, tanto en pacientes agudos como en crónicos, dado que en experiencias terapéuticas anteriores se había demostrado que los anticuerpos seguían activos (positivos) aunque no se hallaran parásitos en sangre (Barclay et al., 1978). Finalmente, establecieron que el nifuritmox y el benznidazol curaban tanto a los enfermos agudos como a los crónicos desde el punto de vista parasitológico.

Sin embargo, estos resultados y recomendaciones obtenidos para los casos crónicos en estos estudios fueron modificados rápidamente. Luego de una reunión de expertos realizada en Santiago de Chile en 1968, los referentes de los tres países involucrados en el estudio y los representantes del Departamento de Investigaciones Clínicas de Bayer, concluyeron que el tratamiento de la infección chagásica aguda lograba una tasa elevada de curación y que, en cambio, era baja la curación en prácticamente todos los pacientes sometidos a tratamiento en el período crónico de la infección (la serología resultaba positiva, es decir, se registraban anticuerpos en sangre) (Cerisola, 1977). Por lo tanto, en esta reunión se revisaron los valores referidos a los casos con infección crónica y se desestimaron los primeros resultados que correspondían a ese grupo de enfermos porque, a pesar de que desde el punto de vista parasitológico estaban curados (no se hallaban parásitos en sangre), permanecían activos los anticuerpos detectados por serología convencional. Es decir, la comprobación de existencia

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

de anticuerpos era interpretada por los expertos como persistencia de parásitos, lo cual, a su vez, se interpretaba como un estado de enfermedad[40].

La marca de algunos elementos de la modalidad ECA (lectura doble ciego, distribución al azar de la muestra, control externo) en estos ensayos no fue consecuencia de normativas y regulaciones públicas nacionales sobre el quehacer científico en el campo de la investigación clínica terapéutica con humanos, dado que, según veíamos, no existían para la época en la Argentina. En cambio, se situó en el contexto de un conjunto de transformaciones en la investigación clínica terapéutica impulsado por parte de los laboratorios farmacéuticos y de las instancias públicas de países centrales que comenzaban a regular dicha práctica. En este marco, sostenemos que los ensayos clínicos realizados para probar ambos medicamentos fueron diseñados por los laboratorios y luego transferidos a las instituciones de Brasil, Argentina y Chile encargadas de su puesta en práctica.

El proceso que comenzó a desarrollarse en la década de los 50, caracterizado por la emergencia de nuevos dispositivos técnicos de investigación (ECA) y de un conjunto de nuevas regulaciones internacionales sobre la investigación clínica con humanos, coexistía con otro tipo de metodologías de investigación clínica locales que no incorporaban dichos dispositivos debido a capacidades científicas acumuladas, recursos y culturas de investigación locales.

A partir del documento de la OPS/OMS “Aspectos clínicos de la enfermedad de Chagas”, redactado en 1971 a raíz de una reunión conjunta en la oficina de Zona de la OPS en Caracas, Venezuela, se constató la coexistencia de diferentes tipos de investigaciones clínicas terapéuticas. La primera, de tipo “longitudinal”, supone estudios clínicos donde los casos bajo estudio (una cohorte) sufren un seguimiento que se prolonga durante un largo período (más de 4 años). La segunda, de tipo “transversal”, supone el análisis de casos según un corte transversal en el tiempo (Boletín OPS, 1974).

En dicha reunión, asimismo, se retomaron los aspectos epidemiológicos, parasitológicos, terapéuticos y preventivos de la enfermedad discutidos en una reunión previa OMS/OPS sobre miocardiopatía chagásica en Brasil y Venezuela, realizada en Brasil en 1969, con el fin de actualizar los conocimientos sobre la enfermedad y de promover las líneas de investigación de mayor relevancia (Boletín OPS, 1974). Con respecto a los aspectos epidemiológicos, en el documento OPS se resaltaba:

a) La frecuencia y gravedad de las lesiones cardíacas en presencia del parásito *Trypanosoma cruzi* (causantes de invalidez y trastornos para la actividad laboral en grupos en edad productiva, y causantes de defunciones),

b) su alta prevalencia en el medio rural latinoamericano,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

c) el perfeccionamiento de los métodos de diagnóstico existentes para entonces (especialmente el método serológico RFC, de detección de anticuerpos, y los métodos electrocardiográficos).

El señalamiento de estos tres aspectos fue seguido de un conjunto de recomendaciones sobre las principales líneas de investigación que debían llevarse adelante, de las que se destacaban dos:

1) realizar estudios epidemiológicos para analizar los factores socioeconómicos y ambientales que pudieran influir en la frecuencia y la gravedad de la infección, en particular, en la aparición, evolución y variabilidad de las lesiones cardíacas (el desarrollo de la fase crónica), realizando para ello estudios comparados sobre cepas del parásito relacionadas con distintas formas clínicas y regiones geográficas,

2) llevar a cabo estudios clínicos sobre pronóstico, aparición y evolución de lesiones cardíacas y morbilidad en enfermos que atravesaban las etapas indeterminada y crónica.

El mencionado documento de la OMS recomendaba también el uso de la metodología de investigación clínica "longitudinal" en el caso de estos dos tipos de estudios. Las investigaciones longitudinales debían contener los siguientes elementos: datos objetivos, claramente definidos y plausibles de prestarse al análisis estadístico; métodos de acopio y clasificación de los datos, técnicas y circunstancias de examen explícitos; sistemas para determinar su validez y posibilidades de repetición; un protocolo de fácil manejo para el médico y el especialista, con un propósito específico en el marco de un estudio determinado, y elaborado de modo tal que pudiera ser aplicado en distintos países (a los efectos de comparaciones); información precisa sobre la población y las características de la muestra seleccionada para el estudio (Boletín OPS, 1974). En el documento se reconocía el alto costo, en términos económicos, financieros y de infraestructura, que implicaba la realización de este diseño de investigación.

Iniciadas en 1965 en el INDIECH, las investigaciones clínicas sobre la eficacia de las nuevas drogas, que incorporaban parcialmente el modelo ECA, no constituían una práctica "normal" en el espacio de investigación científica sobre la enfermedad de Chagas (Kuhn, 1962). Tampoco lo eran en la investigación clínica sobre terapéuticas de otras enfermedades en el país. Un editorial de la revista *Medicina* refleja este estado de casi nula experiencia para el año 1974.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

> Las empresas farmacéuticas frecuentemente contratan el servicio de médicos para la realización de “un ensayo clínico sobre una nueva droga” y es común que el clínico contratado no tenga la más mínima idea de lo que es un estudio doble ciego y jamás en su vida haya hecho un estudio controlado [...] No cabe ninguna duda que es necesario obtener ensayos clínicos controlados [...] En países como los EEUU e Inglaterra y algunos de Europa, antes de lanzar un medicamento al mercado el mismo ha debido pasar por rigurosos ensayos clínicos [...] La simple acumulación de pacientes que recibieron un medicamento en los cuales los resultados se expresan en términos de porcentajes donde el mayor número recae en “excelentes” y “muy buenos”, es un hecho inadmisible en 1974 (Alva Correa, *Medicina*, 1974: 559).

Consideraciones finales

Respecto de la investigación clínica que se había realizado hasta entonces sobre la enfermedad de Chagas, los ensayos sobre los nuevos medicamentos implicaron una nueva manera de producir conocimiento, basada en rigurosos y explícitos métodos y etapas de la investigación (a través de su inclusión en un protocolo formalizado), así como también a partir del nuevo uso del conocimiento estadístico, tanto como insumo y recurso de la investigación como procedimiento de legitimación del conocimiento.

En las investigaciones de Romaña y Rosenbaum, el conocimiento estadístico había sido usado principalmente para generar datos e información acerca del número y de la distribución epidemiológica de los casos enfermos de infección aguda y crónica y, mediante este proceso, contribuir a la especificación de la enfermedad como una entidad biológica y social y a su configuración como un problema sanitario de envergadura. En cambio, a partir de estos ensayos, el uso de la estadística estuvo vinculado a la forma de validación y legitimación de un tratamiento particular para la enfermedad.

Además, la colaboración entre institutos públicos de investigación científica, el estado y la industria privada, para la realización de dichos ensayos, fue impulsada por parte de los laboratorios extranjeros, Roche y Bayer, interesados en probar las drogas tripanocidas para la enfermedad. Esta densidad y tipo de relaciones no se había conformado para ninguna de las investigaciones realizadas hasta ese momento.

Por otra parte, los conocimientos científicos generados por las investigaciones clínicas terapéuticas en cuestión no quedaron circunscriptos a las revisiones de expertos ni a las publicaciones científicas que ellos realizaron, sino que tuvieron consecuencias más amplias en las regulaciones nacionales e internacionales de normas de salud sobre la atención, el diagnóstico y el tratamiento previsto para los enfermos crónicos. De este modo, los conocimientos científicos moldearon al mismo tiempo la condición y el estatuto de los mismos

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

enfermos de Chagas al avalar el tratamiento parasiticida sólo para los enfermos agudos.

En 1983, se establecieron las primeras “Normas de Tratamiento Nacionales para la enfermedad”, que incluyeron a los pacientes agudos en la población a ser tratada con nifurtimox y benznidazol, y dejaron afuera de dicho tratamiento al grupo de enfermos crónicos, quienes no recibieron en adelante ningún tipo de tratamiento específico y, en cambio, pasaron a ser concebidos y tratados como enfermos cardíacos.

A partir de esta recomendación, la especificidad de la enfermedad crónica de Chagas se volvió invisible tanto en el ámbito de la investigación sobre la enfermedad como en el de las políticas de salud. Recién en la década de los 80 se conformaron agendas centradas en el estudio de la especificidad del cuadro crónico de la enfermedad y de la eficacia del tratamiento farmacológico para este grupo de pacientes.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Capítulo 3: La hora de los niños y los crónicos: líneas de investigación dominantes (1980-2006)

Introducción

A partir de 1980, la investigación clínica terapéutica sobre la enfermedad siguió concentrándose en el INDIECH, aunque comenzó a extenderse hacia nuevos espacios institucionales tales como hospitales públicos y centros de investigación universitarios. En términos cognitivos, a partir de entonces y a lo largo de la segunda etapa identificada en nuestro trabajo (1980-2006), la mayor parte de las investigaciones clínicas terapeúticas se conformaron alrededor de dos temas: a) la eficacia de las drogas existentes para el caso de los enfermos crónicos y, b) la enfermedad en los niños (Chagas congénito)[41].

En este capítulo analizamos cómo se conformaron estas líneas de estudio y cuáles fueron las principales instituciones y grupos que las desarrollaron. A su vez, reflexionamos sobre las condiciones y niveles de profesionalización del investigador clínico en general y, en particular, para los que investigan sobre la enfermedad.

Profesionalización de la investigación clínica

En 1986 se creó la carrera de investigador clínico en el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) (Resolución Nº 44479/86) y, en 2001, la Carrera Municipal de Profesionales de la Salud, creada por el Consejo de Investigación de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (Decreto Nº 1205/01). En el primer caso, la carrera del investigador clínico "está destinada a promover la investigación científica original en Medicina Clínica, sus disciplinas y especialidades" (Resolución Nº 44479/86: Los aspirantes a dicha carrera deben ser investigadores con título universitario de Doctor en medicina o pertenecer a la carrera de investigador científico del CONICET y realizar investigación en cargos y/o designaciones con horarios establecidos no menores de treinta (30) horas semanales en establecimientos médicos públicos dependientes del Gobierno Nacional, Provincial o Municipal, Universidades Nacionales y Privadas o Instituciones Privadas. En tanto es una carrera *ad-honorem*, no es requisito la dedicación exclusiva de los investigadores.

Las categoría académicas son equivalentes a las designadas con el mismo nombre en la Carrera del Investigador Científico, a saber: Asistente, Adjunto, Independiente, Principal y Superior con los requisitos que al respecto fija la Ley 20.464, Estatuto de la Carrera del

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Investigador Científico y Tecnológico (Resolución Nº 44479/86).

La carrera de investigador de la carrera de Profesionales de la Salud, existente desde 2001 en el ámbito del Consejo de Investigación en Salud de la Secretaría de Salud del Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GCBA), se encuentra destinada a los profesionales de los hospitales dependientes de la Secretaría de Salud del GCBA que pertenecen a la Carrera de Profesionales de la Salud. Se accede mediante concurso, por medio de una selección de antecedentes y calidad de proyecto de investigación (Reglamento del ingreso a Carrera de Investigador, Secretaría de Salud GCBA).

Las categorías académicas son casi equivalentes a las designadas en la carrera del investigador científico en CONICET: Asociado, Adjunto, Independiente, Principal y Superior. A diferencia de la carrera del CONICET, ésta no es ad-honorem: las categorías académicas son tomadas como "una actividad complementaria bajo el régimen de módulos remunerados fijos" (Reglamento del ingreso a Carrera de Investigador, Secretaría de Salud GCBA), pese a lo cual no se fijan horas de dedicación a las actividades de investigación —ni de tiempo parcial, semi o completo—. Por último, se establecen una serie de condiciones y tareas para el profesional investigador que ingresa a carrera:

a) desarrollar investigación y tareas docentes en forma simultánea, y mantener las actividades asistenciales vinculadas a la categoría de revista que hubieran alcanzado en el área de origen,
b) prestar asesoramiento como consultor con autorización previa del Consejo de Investigación en Salud y la aprobación del departamento ejecutivo,
c) tener un tutor para la dirección de su trabajo, hasta obtener la categoría académica de Investigador Independiente.

Del total de médicos entrevistados que realizan investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas y combinan ésta con prácticas de atención y tratamiento de pacientes, dos pertenecen a la carrera de investigador de la Secretaría de Salud del GCBA y otros dos a la carrera de CONICET. Sumado a ello, la pertenencia a la carrera del GBCA no asegura facilidades económicas diferenciales para el desarrollo de actividades de investigación —ni en términos individuales, para los profesionales, ni desde el punto de vista de una acumulación colectiva, es decir, para el grupo— como lo muestra el caso del Hospital de Niños, que aquí analizaremos. Sus actividades no encuentran su principal apoyo, en términos de recursos financieros, instrumental y formación de recursos humanos, en el ingreso de sus médicos a la carrera de investigador clínico del Gobierno de la Ciudad

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Autónoma de Buenos Aires. Los proyectos más relevantes han sido llevados a cabo a través de financiamiento de universidades extranjeras, organismos internacionales como la OMS o a través del financiamiento de la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCYT) (Entrevista a médico del Hospital de Niños: 2005 y 2006).

A su vez, en ambas carreras prevalecen criterios que tienden a una baja profesionalización[42] del investigador clínico. No exigen una dedicación tiempo completo o parcial del investigador clínico, en términos de horas dedicadas a actividades de investigación. Esto se complementa con la condición *ad-honorem* del investigador en el caso del CONICET y de la obtención de una remuneración complementaria sobre el salario fijo recibido por la práctica médica profesional, en el caso del Gobierno de la Ciudad. Estas condiciones refuerzan la siguiente situación: en la práctica hospitalaria, las actividades médicas de atención y tratamiento profesional insumen casi la totalidad del tiempo de los profesionales, quienes dedican voluntariamente tiempos extras a la investigación. Una médica expresaba esta idea del siguiente modo:

> Hay una carrera de investigador de la municipalidad, pero institucionalizado, no sé, yo nunca cobré honorarios por ningún trabajo que hice [...] El tiempo que dedicás a la investigación lo determinás vos. Yo muchas veces lo hago en mi casa; si tengo que hacer gráficos, me llevo todo el laburo a mi casa. Después vuelvo con el trabajo y lo charlamos, pero hay muchas cosas que no hago en el hospital. O sea: hago el relevamiento del protocolo, pero todo el laburo de hacer curvas, gráficos, análisis de los datos y demás me lo llevo a mi casa (Entrevista médica del Hospital Ramos Mejía, 2005: 13)

Las condiciones de ambas carreras de investigador clínico, tendientes a una baja profesionalización, manifiestan, por un lado, una tensión entre la formalidad e informalidad de este ámbito de actividad[43]. Por otro lado, la creación de dichas carreras bajo tales criterios expresan, al mismo tiempo, cierto reconocimiento simbólico al rol profesional diferenciado del investigador clínico. En un caso, dentro del marco del sistema nacional de ciencia y tecnología, como es el CONICET, donde claramente tienen lugar perfiles profesionales científicos académicos. En el otro, en el caso del Gobierno de la Ciudad, donde prevalece un perfil más propio de la profesión liberal del médico “de consulta” junto con la proclamada orientación y vocación de servicio social y público (propia del funcionario) dada por un desempeño en la esfera del Estado (González Leandri, 1997).

La presencia de ambos perfiles profesionales en el rol del investigador clínico puede ser conceptualizada a la luz de la distinción, aludida en nuestro marco de problemas conceptuales, entre “profesiones doctas o eruditas” y “profesiones de consulta o prácticas”.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Entre unas y otras media una diferencia decisiva: mientras que en las primeras los principales consumidores de los bienes ofrecidos son los otros productores (en la investigación científica, los llamados pares), las segundas, se ejercen en contacto directo con los legos (Freidson, 1970). Según esta diferenciación, el rol profesional del investigador clínico podría pensarse como un híbrido de estos dos tipos.

Contextos institucionales y líneas de investigación

A partir de 1980 se sumaron al INDIECH nuevos establecimientos y grupos involucrados en la investigación clínica terapéutica sobre la enfermedad, tanto en el ámbito universitario como en el hospitalario. De un total de 68 grupos que investigan actualmente sobre la enfermedad de Chagas (Kreimer y Zabala, 2006), identificamos 23 grupos pertenecientes a universidades, hospitales e institutos públicos de investigación que realizan investigación clínica biomédica, es decir, que producen conocimiento original (basada en experimentos de laboratorio) y cuyo objeto de estudio final son los estados de salud/enfermedad del hombre.

Si nos focalizamos en los casos que combinan investigación académica con prácticas profesionales de atención y tratamiento con pacientes y en los casos que realizan investigación clínica terapéutica (es decir, que se orienta a la resolución de cuestiones de diagnóstico y/o tratamiento), el número desciende a 17, por lo que restan 6 grupos que realizan investigación clínica que, por cuyos temas, enfoques o técnicas se encuentran más próximos a la investigación clínica no terapéutica. Estos grupos se encuentran radicados en las Facultades de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, de la Universidad Nacional de Salta y de la Universidad Nacional de Rosario. Con un perfil profesional de tipo académico, trabajan en temas que se encuadran dentro de la medicina experimental —por ejemplo, el papel de ciertas proteínas en el proceso de infección de los humanos o diferentes aspectos de la inmunología de la enfermedad—. En el Cuadro 1 se listan estos 6 grupos y se los caracteriza según investigador a cargo, institución, disciplina de trabajo, tema de investigación y localización geográfica:

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Grupos	Institución	Disciplina	Tema de investigación	Localización
Botasso	Universidad	Medicina	Predictores inmunología	Rosario/Santa Fe
Sterin Borda	Universidad	Medicina	Inmunología	Buenos Aires
Leguizamón	Universidad	Medicina	Inmunología	Buenos Aires
Basombrío	Universidad	Medicina	Biología del parásito	Salta
Malchiodi	Universidad	Medicina	Blanco para drogas	Buenos Aires
Campetella	Universidad	Medicina	Estructura antigénica del Parásito	Buenos Aires

Cuadro 1: Grupos cuyos objetos de investigación se alejan de la resolución de problemas vinculados a tratamientos específicos sobre la salud del hombre.

En el Cuadro 2 se listan los 17 grupos que realizan investigación clínica terapéutica o los casos que combinan prácticas académicas con actividades de atención médica, y se los caracteriza según investigador a cargo del grupo, institución, disciplina de trabajo, tema de investigación y localización geográfica.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Grupos	Institución	Disciplina	Tema de investigación	Localización
Belloscar	Hospital	Medicina	Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos/Predictores de	Santa Fe
Manzur	Hospital	Medicina	Chagas congénito/Tratamiento parasiticida en pacientes crónicos	Santiago del Estero
Madoery	Hospital	Medicina	Prevalencia epidemiológica	Córdoba
Gallerano/Sos	Hospital	Medicina	Tratamiento parasiticida en pacientes crónicos	Córdoba
Trainini	Hospital	Medicina	Celulas madres	Buenos Aires
Auger	Hospital	Medicina	Cardiopatía chagásica	Buenos Aires
Chiale	Hospital	Medicina	Cardiopatía chagásica	Buenos Aires
Esparza Iraola	Hospital	Medicina	Co morbilidad en pacientes con chagas	Buenos Aires
Mitelman	Hospital	Medicina	Cardiopatía chagásica	Buenos Aires
Fink	Hospital	Medicina	Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos	Buenos Aires
Freilij	Hospital	Medicina	Chagas congénito	Buenos Aires
Viotti	Hospital	Medicina	Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos	Buenos Aires
Gonzalez Cappa	Universidad	Medicina	Patogénesis de la	Buenos Aires
Streiger/Fabbr	Universidad	Medicina	Prevalencia epidemiológica/Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos/Chagas	Santa Fe
Diez/Marcipar	Universidad	Medicina	Caracterización de cepas/Biología molecular del parásito/Marcadores PCR niños	Santa Fe
Riarte	Instituto público	Medicina	Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos	Buenos Aires
Sosa Estani	Instituto público	Medicina	Efectividad de tratamiento con benznidazol en pacientes crónicos	Buenos Aires

Cuadro 2: Grupos cuyos objetos de investigación se vinculan a la resolución de problemas vinculados a tratamientos específicos sobre la salud del hombre.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

En el caso de los profesionales que combinan actividades de investigación con prácticas de atención y tratamiento, y que realizan investigación clínica más próxima al tipo de investigación terapéutica, la clase de investigaciones más usual es la recopilación y sistematización de la información provista por la propia práctica profesional. Dentro de este grupo, los temas incluyen, entre otros, los siguientes tópicos:

a) relevamientos epidemiológicos,

b) respuesta de los enfermos a los distintos tratamientos (drogas específicas o tratamientos cardíacos, como marcapasos),

c) conocimiento sobre la evolución de la enfermedad cardíaca crónica,

d) la efectividad de la droga en pacientes crónicos,

e) la enfermedad en los niños, Chagas congénito.

Dentro de este conjunto, existen a su vez distintos tipos de investigaciones según las metodologías empleadas en el diseño, en los procedimientos de realización y validación de los conocimientos. En un extremo, contamos con investigaciones clínicas que se encuadran en los estándares previstos en el modelo de los protocolos internacionales denominado *Buenas prácticas de la investigación clínica* (modelo supuesto en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia) (Timmermans y Berg, 2003), mientras que, en el otro extremo, existen investigaciones clínicas que consisten en la recopilación, sistematización y procesamiento estadístico de información sobre los enfermos. Entre estos dos polos existe una diversidad de situaciones, pero, en todos los casos, los investigadores se identifican dentro de una misma categoría: la de investigadores clínicos. Estos hechos muestran la heterogeneidad de prácticas de investigación y de representaciones y adscripciones profesionales propias de la investigación clínica sobre la enfermedad.

En cuanto a las líneas de investigación desarrolladas en este ámbito de actividad entre 1980 y el presente, las que predominaron fueron dos: la terapéutica existente para los enfermos crónicos y la enfermedad en los niños (Chagas Congénito)[44].

Si bien los ensayos para evaluar los medicamentos, realizados a partir de 1965, habían arrojado resultados positivos sólo para los enfermos agudos y ello se había reflejado en las primeras Normativas de Tratamiento, la efectividad del tratamiento parasiticida en los enfermos crónicos se constituyó en un tema de investigación dominante en el ámbito de investigación clínica desde 1980 hasta la actualidad. Esto puede interpretarse como una apuesta de doble cariz por parte de los grupos clínicos. En términos de la producción de conocimiento, dicha línea de investigación continuaba sin ser desestimada completamente y

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

constituía así un lugar promisorio donde realizar "inversiones"[45]. Desde el punto de vista del tratamiento de la enfermedad, los pacientes crónicos aún no disponían de una terapéutica específica y ello conformaba también un asunto que podía redundar en soluciones o productos útiles para los enfermos y, con ello, consagración y acumulación de prestigio para los investigadores clínicos.

Con respecto a la línea sobre Chagas congénito, si bien se había conformado como objeto de estudio en el seno del INDIECH en el período anterior, tomó mayor centralidad a partir de los años 80.

La inserción institucional de los grupos que han sido referentes en la investigación sobre la efectividad del tratamiento parasiticida en enfermos crónicos en un caso es hospitalario, el Grupo del Hospital Higa "Eva Perón"; en el otro, es un instituto público de investigación, el INDIECH, con dos grupos de investigación; el tercero, universitario, el Centro de Investigaciones en Endemias Nacionales (CIEN) de la Universidad del Litoral, Santa Fe. Con respecto a la línea sobre Chagas congénito, el grupo radicado en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, localizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, tiene más de 20 años de trayectoria en este tema de estudio.

A continuación, en el Cuadro 3 se presentan los grupos que analizamos:

Institución	**Disciplina**	**Tema de investigación**	**Localización geográfica**
Hospital Eva Perón	Medicina	Terapéutica en enfermos crónicos	Buenos Aires
INDIECH	Medicina	Terapéutica en enfermos crónicos	Buenos Aires
UNL- CIEN	Medicina	Terpéutica en enfermos crónicos	Santa Fe
Hospital de Niños R. Gutiérre	Medicina	Enfermedad en los niños	Buenos Aires

Cuadro 3: Grupos de investigación clínica terapéutica seleccionados para nuestro análisis.

En esta segunda etapa identificada, entre 1980 y la actualidad, no sólo proliferaron nuevas instituciones, grupos y temas de estudio en el ámbito de la investigación clínica sino que hubo una serie de modificaciones en el seno de las políticas de salud vinculadas al control de la transmisión del Chagas. En 1980 se promulgó la Ley 22.360, reglamentada por el Decreto 1451/82, que declaraba de interés nacional y asignaba carácter prioritario dentro

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

de la política sanitaria nacional a la prevención y lucha contra la enfermedad. Defendía la capacidad laboral del infectado, posibilitaba el ordenamiento operativo del Control de Bancos de Sangre y proveía herramientas para revertir el crecimiento del área territorial afectada por la endemia que había proliferado debido a las migraciones internas (*Memoria*, INDIECH, 1995). Asimismo, hubo transformaciones en la estructura organizacional del Programa Nacional de Chagas (PNC), en marcha desde 1962. Esto implicó la descentralización del programa del ámbito nacional a las provincias, sobre las cuales comenzó a recaer la responsabilidad del control de la transmisión de la enfermedad. A su vez esta transformación supuso el inicio de una organización de gestión de la salud basada fundamentalmente en la comunidad. Por ejemplo, entre 1985 y 1989 se llevó a cabo un proyecto de investigación (Proyecto María) con apoyo del TDR/OMS y del Ministerio de Salud de la Nación que consistió en investigar nuevas estrategias horizontales basadas en el sistema de Atención Primaria en Salud. En 1992 se inició la segunda etapa de investigación de las alternativas de control, con un proyecto de participación directa de la comunidad (Segura, 2002).

La enfermedad en los niños (Chagas congénito)

En la década de los 80, en simultaneidad con el inicio de las investigaciones sobre la efectividad del benznidazol en el tratamiento de pacientes crónicos, algunos investigadores comenzaron a plantearse la especificidad de la enfermedad en el caso de los niños y la efectividad de dicho fármaco en relación con éstos. Algunos investigadores notaron que el tratamiento en niños con benznidazol era eficaz, aún en casos en los que la infección no era aguda (OPS/OMS, 1998). Este proceso de especificación y estudio de la enfermedad en los niños puede rastrearse por la densidad y el tipo de investigaciones que realizaron distintos grupos entre 1980 y 1990, así como por el lugar que este tema fue ocupando en el ámbito de las regulaciones sobre tratamiento de la enfermedad, como es el caso de los informes técnicos de la OMS.

En 1991, en el informe de la OMS “Control de la Enfermedad de Chagas”, ya encontramos una especificación y diferenciación de la infección congénita con respecto a la aguda y crónica (OMS, 1991). Asimismo, en el documento “Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas”, que la OMS confeccionó en 1998, se citaban una serie de investigaciones realizadas según los estándares de los ensayos clínicos controlados y aleatorizados (ECA) y se describía, entre las diferentes clases de infecciones de la enfermedad, a la congénita como una clase específica y distinta de la infección aguda, crónica reciente y crónica tardía. Se la definía del siguiente modo: “Debe cumplir con los

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

siguientes requisitos: madre serológicamente reactiva, no haber recibido transfusiones y no haber permanecido en un área endémica" (OMS, 1998: 23).

Las investigaciones que se encuentran citadas en este documento comenzaron a realizarse en 1990 y utilizaron benznidazol y placebo, en modalidad doble ciego y aleatorizado (o randomizado), en niños de edad escolar. El objeto de los ensayos fue analizar si había más posibilidades de cura en niños que comenzaban a ser tratados con esta droga mientras cursaban las primeras etapas de la fase indeterminada de la enfermedad. Uno de los estudios se realizó en Goiás, Brasil y, el otro, en Salta, Argentina, y en ambos se siguió el mismo protocolo de investigación. Los resultados de estos estudios demostraron que los anticuerpos eran significativamente más bajos en niños tratados con benznidazol que en aquellos tratados con placebo, llegando en algunos casos, a negativizar la serología[46]. (OMS, 1998).

En el documento de la OMS de 1998 se encontraba presente, como en el de 1991, una clasificación distinta de los tipos de infecciones de la enfermedad (la especificación de la infección congénita) pero, a diferencia del informe de 1991, se especificaban los criterios de cura de este clase de infección en particular (negativización de serología a partir de los 6 meses de finalizado el tratamiento), el tipo de tratamiento (cantidad de dosis del fármaco según peso y edad del paciente) y sus efectos colaterales (OMS, 1998).

La ascendente especificación y visibilidad de la enfermedad en los niños que observamos a través del número y clase de las investigaciones que realizaron distintos grupos a partir de 1980, así como por el lugar que este tema fue ocupando en el ámbito de las regulaciones internacionales (OMS) sobre el tratamiento de la enfermedad, puede observarse también en el plano de las leyes nacionales. Ello ocurre a partir de la reglamentación de:

a) la obligatoriedad de la prueba control (serología) de Chagas a toda mujer embarazada (Ley 22360/80),
b) en caso de detectarse la infección en la madre, la obligatoriedad de análisis y controles para determinar la existencia de la enfermedad en el niño desde su nacimiento hasta el año de vida y,
c) en caso de detectarse la infección en el niño (hasta los 6 años de edad), sea o no de origen congénito, el carácter obligatorio de su atención y tratamiento antiparasitario específico (Manual de Tratamiento Nacional, 1998; Ley provincial Nº 13005/02, provincia de Buenos Aires, Boletín Nº 24634).

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Las instituciones que en el país se ocuparon de investigar el Chagas Congénito fueron: el INP Fatala Chabén; el CIEN de la UNL, provincia de Santa Fe; el Hospital Independencia, provincia de Santiago del Estero y el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Nos ocuparemos de describir y analizar este último caso ya que, con el correr de los años, se posicionó como un lugar de referencia en el tema.

La enfermedad de Chagas no existía como objeto de estudio en la especialidad médica de pediatría en los años 60, así como tampoco en el ámbito institucional de referencia en atención, tratamiento e investigación de esta especialidad en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, ni en el centro de referencia nacional en atención, diagnóstico, tratamiento e investigación sobre la enfermedad, el Instituto Fatala Chabén, donde, fundamentalmente, se trabajaba con adultos (Entrevista a Médico del Hospital de Niños, 2005).

A partir del año 1976, comenzaron a realizarse los primeros diagnósticos de infección de la enfermedad en niños en el Laboratorio de Virología y Serología perteneciente al Hospital de Niños. Estos controles se realizaban, por ese entonces, con la técnica de diagnóstico directa denominada gota fresca. Esta es una técnica extremadamente simple que consiste en extraer una pequeña gota de sangre, colocarla entre un porta objeto y su cubre objeto y observarla en el microscopio. Dado que en las primeras semanas o meses de vida de los niños infectados hay muchos parásitos, con esta técnica resultaba muy simple y fácil detectar los casos positivos.

A partir de la revisión de estudios existentes sobre la utilidad del uso de la técnica de diagnóstico llamada microhematocrito en Tripanosomiasis Africana (la enfermedad del sueño), uno de los actuales directores del equipo de investigación del hospital, Héctor Freilij, comenzó a analizar la utilidad de esa técnica y su mayor sensibilidad respecto a la técnica de rutina de gota fresca para el caso del diagnóstico de la enfermedad de Chagas en niños.

Por entonces, Freilij trabajaba en el Hospital de Niños y mantenía vinculaciones con la cátedra de Microbiología, Parasitología e Inmunología de la Facultad de Medicina, UBA, a cargo de González Cappa, donde, emprendió el estudio de la adaptación del microhematocrito para la Enfermedad de Chagas. Dado que en ésta hay menos parásitos que circulan en sangre que en la Tripanosomiasis Africana, el método del microhematocrito fue modificado para el caso del Chagas (Entrevista Médico del Hospital de Niños, 2005). Su ventaja, respecto al de la gota fresca radicaba en la posibilidad de realizar mayor cantidad de diagnósticos porque la lectura del microscopio insumía menos tiempo y porque requería muestras de sangre muy pequeñas (0,3 a 0,5 mililitros). A su vez, era un método sencillo, apto para ser desarrollado en forma rutinaria en un laboratorio pediátrico con sólo un

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

centrifugador y un microscopio. En 1983 se estandarizó como un nuevo método de diagnóstico directo para los casos de Chagas Congénito o fase aguda en niños (Freilij et al, 1983).

En 1999, en el Hospital de Niños se creó un laboratorio independiente del de virología, el Laboratorio de Parasitología y Enfermedad de Chagas, a cargo de Héctor Freilij y Jaime Altech, el cual es hoy Servicio de Referencia en el Gobierno de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (GCBA). Ambos investigadores son miembros de la carrera de investigador clínico del GCBA. El grupo de investigación se encuentra conformado por estos dos investigadores y por tres personas pertenecientes al Laboratorio, quienes trabajan en colaboración con el Laboratorio de Virología del Hospital.

El grupo ha tenido participación en diferentes convenios de investigación con la Cátedra de Microbiología, Parasitología e Inmunología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires, a cargo de González Cappa; con el Instituto Fatala Chabén; con el Hospital Independencia, perteneciente al Instituto Humberto Lugones, en la provincia de Santiago del Estero; y con el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI-CONICET), con financiamiento del Programa TDR/OMS, en una línea de investigación sobre la efectividad de la PCR, como un método de diagnóstico, en pacientes con chagas pediátrico (congénito).

Actualmente, en el laboratorio se llevan a cabo actividades de diagnóstico, tratamiento e investigación en pacientes pediátricos sobre las siguientes enfermedades: Chagas, toxoplasmosis, sífilis, hidatidosis, toxocariasis e infecciones intrauterinas y perinatales. Existen dos protocolos de investigación en curso sobre la enfermedad de Chagas, insertos en una línea de investigación general sobre marcadores de respuesta terapéutica en pacientes pediátricos. Los protocolos son sobre:

a) La evaluación de la técnica PCR como método de diagnóstico para la enfermedad congénita, en colaboración con el INGEBI,

b) el estudio y evaluación de ciertos anticuerpos (anti –F2/3) como maracadores de respuesta terapéutica en pacientes pediátricos tratados con benznidazol, es decir, anticuerpos que son capaces de negativizar antes que la serología convencional (mostrar la curación antes que las técnicas actuales) (Entrevista a médico del Hospital de Niños, 2006).

El tratamiento en los enfermos crónicos.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Como consecuencia de los resultados que arrojaron los ensayos clínicos sobre los medicamentos, en 1980 regía un marco regulatorio nacional e internacional que desestimaba el tratamiento antiparasitario para los enfermos crónicos. A su vez, durante toda la década, prevaleció un clima científico tendiente a concebir a la enfermedad de Chagas como una enfermedad autoinmune. Esto significa que los efectores inmunológicos actúan hacia componentes de la propia biología corporal, por lo que el sistema inmunológico se transforma en agresor del propio organismo al que debería proteger.

Esta concepción dejaba poco margen para la discusión acerca del suministro de una droga destinada a eliminar el parásito (dado que la causa de la enfermedad ya no era la acción de éste), así como tampoco para el desarrollo de líneas de investigación al respecto. A pesar de este contexto, en auge durante los 80 pero perdiendo fuerza hacia la década siguiente, algunos grupos tomaron por objeto de estudio la efectividad de las drogas parasiticidas en el caso de los enfermos crónicos, objeto que se insertaba en el tema más amplio de la modalidad evolutiva de la enfermedad, como parte de una "apuesta de doble cariz", referida anteriormente[47].

Estos grupos reconocían que el tratamiento parasiticida específico con las drogas existentes era eficaz en infecciones tempranas (etapa aguda) y que esa eficacia disminuía entre producida la infección y el suministro del medicamento. Sin embargo, consideraban que, a pesar de ello, el tratamiento permitía lograr mejoras en la calidad de vida global del enfermo crónico, por ejemplo, suspender la progresión de las anomalías cardíacas.

El Instituto para el Diagnóstico e Investigación de la Enfermedad de Chagas (INDIECH)

A partir de 1981, el INDIECH incorporó a su ámbito de responsabilidad el carácter de Centro Nacional de Referencia en Investigación y Diagnóstico de la Enfermedad de Chagas y otras protozoosis. Esto implicaba el compromiso de colaboración, por parte del Instituto, con el trabajo realizado por los laboratorios de diagnóstico y atención instalados en todo el país y la supervisión de éstos. Dos años más tarde se organizó el Control de Calidad del diagnóstico serológico en los laboratorios de la red, lo cual permitió la organización de redes provinciales de diagnóstico.

A través del ya mencionado Programa Especial de Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) que se inició a principios de 1970, la OMS brindó, a partir de 1978, apoyo a los planes de investigación del Instituto con el suministro de equipos e insumos. En 1984 se introdujeron dos nuevas líneas de trabajo: biología celular y epidemiología aplicada a las parasitosis. También se incorporó el entrenamiento sobre las

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

enfermedades de Leishmaniasis, Malaria y Toxoplasmosis a los cursos regulares dictados a profesionales y técnicos del país en el Instituto (*Memoria*, INDIECH, 1995).

A partir del Decreto Ley Nº 1628/96 se creó la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS) y el Instituto Nacional de Chagas se transformó en Instituto Nacional de Parasitología (INP). Su responsabilidad principal consistía en la realización y coordinación de acciones de investigación, prevención, producción, diagnóstico, tratamiento, docencia y normatización de las parasitosis producidas por protozoarios y helmintos y la ejecución del Plan Nacional para el control de la Lepra en todo el territorio nacional (*Memoria*, INDIECH, 1995).

Entre las principales líneas y proyectos de investigación desarrollados en el Instituto entre los años 1980-2006, se encuentran las siguientes:

a) obtención y caracterización de moléculas de parásitos,
b) desarrollo de vacunas contra la enfermedad y de antiparasiticidas, c) respuesta inmune del cuerpo humano al *Trypanosoma cruzi*,
d) búsquedas de nuevas alternativas de control vectorial,
e) optimización del diagnóstico de la enfermedad, tal como el estudio de nuevas técnicas (PCR) de mayor sensibilidad para detectar el parásito,
f) quimioterapia específica en etapa indeterminada reciente de la enfermedad (tolerancia y efectividad del benznidazol en niños entre 6 y 12 años),
g) estudio de marcadores de curación o de evolución de la enfermedad en pacientes crónicos,
h) efectividad del benznidazol en adultos crónicos (*Memoria,* INDIECH, 1995).

Esta última línea de investigación sobre la efectividad del benznidazol en adultos crónicos fue objeto de estudio y conformó a la vez dos proyectos ECA en el Instituto Nacional de Parasitología. Estos, aún en curso, son: el TRAENA (Tratamiento En Adultos) y el BENEFIT (*BENznidazole Evaluation For Interrupting American Trypanosomiasis*).

El TRAENA comenzó en 1999 y estudia la efectividad del tratamiento parasitario con benznidazol en pacientes crónicos con cardiopatía. Este proyecto cuenta con una muestra de 600 pacientes (originalmente 725) que se encuentran hoy en etapa de seguimiento, a partir de la puesta en marcha de un sistema de vigilancia y recuperación de pacientes. Éste consiste en llamados telefónicos y en el envío de cartas y telegramas y, desde el año 2005, en una búsqueda activa de los pacientes en su domicilio, dado que el protocolo no incluye viáticos para ellos[48]. Durante el primer año del ensayo, el seguimiento de pacientes fue cada 4 meses;

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

a partir del segundo, cada 6 meses, y de los 4 años en adelante, una vez por año. Esto fue recomendado por el Comité de Ética ya que no se observó diferencia alguna entre las respuestas de los pacientes monitoreados cada 4 meses y cada un año (Entrevista a médica del INP, 2006).

El protocolo es doble ciego, es decir, no se sabe quién ha sido tratado y quién no. Los investigadores no lo supieron, aunque el comité de monitoreo externo, sí. Este comité analizó los resultados, observó que no había efectos colaterales y que había mejoría en la serología (valores de anticuerpos). "Pero para evaluar la mejora clínica, desde un punto de vista de significancia estadística, se necesitan por lo menos dos años más" (Entrevista a médico del INP, 2005: 6). La población incluida en el ensayo TRAENA tiene la misma distribución que la población enferma de Chagas. Es decir, está compuesta por, aproximadamente, un 70% de pacientes indeterminados, que tienen la infección pero que son sanos desde el punto de vista clínico, radiológico y electrocardiográfico. Y hay un 30% de pacientes que se distribuyen entre pacientes con compromiso cardíaco moderado y severo. La distribución de la población, entre el grupo tratado y no tratado, fue realizada al azar por un investigador independiente a los investigadores del INP.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: todos los pacientes debían tener la serología de Chagas positiva. En el caso de los pacientes indeterminados, estos no debían presentar síntomas radiológicos, clínicos ni electrocardiográficos y, para los crónicos, se pudo caracterizar tres tipos de pacientes a partir de tres grados diferentes de compromiso cardíaco. Una vez confeccionado el consentimiento informado del paciente[49] por parte del Comité de Ética, los pacientes que aceptaban ingresaban al ensayo. El reclutamiento se realizó a través del centro de diagnóstico y tratamiento del INP (Entrevista a médica del INP: 2006).

El BENEFIT es un estudio multicéntrico que comenzó en el mes de abril de 2006 y fue financiado por la Universidad MC Master, Canadá y se realiza en Brasil, Colombia y Argentina. Fue conformado como un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con benznidazol en pacientes con Enfermedad de Chagas cardíaca crónica, que busca analizar el efecto de esta droga en la disminución o detención de la progresión de la cardiopatía chagásica. A diferencia del TRAENA, la población bajo estudio tiene mayores alteraciones cardíacas y compromiso electrocardiográfico. Los criterios de inclusión de este estudio fueron los siguientes: pacientes con cardiopatía visible en una radiografía de tórax, con arritmias o con un corazón agrandado.

En abril de 2006 se encontraba aún en la etapa del estudio piloto —etapa que durará tres años—, esto es, en el diseño y el cálculo de la muestra de pacientes necesaria para

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

probar la hipótesis en juego. En principio, se inició esta etapa con una muestra de 600 pacientes reclutados en Argentina, Brasil y Colombia (250 son de Argentina). En nuestro país hay alrededor de ocho centros que están participando del ensayo. Son centros que disponen de facilidad para la captación y reclutamiento de pacientes y de instalaciones y recursos para realizar pruebas de laboratorio, ecocardiogramas y electrocardiogramas. Están participando, además del INP Fatala Chabén —que es la coordinación nacional del estudio—, los siguientes hospitales de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires: el Hospital Fernández; el Paroissien; el Posadas y el Muñiz, que es a la vez el Comité de Ética Central del estudio. También participan el Hospital San Bernardo, de Salta; el Instituto de Cardiología de la Universidad Católica, de Santiago del Estero y el Hospital Rawson, de San Juan (Entrevista a médicos del INP, 2006).

Estos dos estudios son actualmente las únicas investigaciones clínicas terapéuticas que cumplen con los estándares internacionales que rigen este tipo de actividad: el modelo de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE)[50]. Volveremos sobre esto más adelante, a propósito del análisis de la controversia suscitada alrededor de este tema.

Hospital Higa Eva Perón

La Sección Chagas, perteneciente al Servicio de Cardiología del Hospital Interzonal General de Agudos HIGA "Eva Perón", ubicado en el partido de San Martín, provincia de Buenos Aires, fue creada en 1978. Esta Sección se encuentra integrada por médicos cardiólogos, quienes realizan, principalmente, tareas de diagnóstico y tratamiento de pacientes que sufren cardiopatías a raíz de la enfermedad de Chagas y de otros enfermos cardíacos, combinadas con actividades de investigación. A su vez, cuenta con un servicio de extensión en atención y diagnóstico en barrios periféricos y asentamientos poblacionales pobres cercanos al hospital. Parte del personal médico del servicio se encarga de establecer contacto con estas poblaciones, y realizar, por ejemplo, relevamientos de prevalencia epidemiológica de la enfermedad, tareas de detección de casos enfermos a través de estudios electrocardiográficos y estudios socioeconómicos comparativos entre distintos barrios, para establecer índices de hacinamiento, calidad nutricional y escolaridad, entre otros. Estos índices están vinculados proporcionalmente al desarrollo agravado de la enfermedad —dado por el tipo de trastornos cardíacos— (Entrevista a médicos del Hospital Higa Eva Perón, 2005).

Junto a este tipo de investigación clínica, existe una línea de investigación sobre el tratamiento de pacientes crónicos, basada en el suministro de las drogas parasiticidas (benznidazol) autorizadas para los casos de infección aguda. La hipótesis de trabajo es que

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

los enfermos crónicos, al ser tratados con benznidazol, tienen una mejor evolución desde el punto de vista clínico, en forma significativa respecto a los no tratados, es decir: los pacientes tratados desarrollan menos cardiopatías o revierten la gravedad del cuadro con el paso de los años de tratamiento y, en algunos casos, llegan a negativizar la serología (se curan). Esta línea de trabajo fue comenzada en 1989.

En 1993 el grupo del Hospital Higa Eva Perón publicó, junto con investigadores del INP Fatala Chabén, un trabajo sobre el tratamiento del Chagas crónico con benznidazol, específicamente sobre la evolución clínica y serológica (inmunológica) de grupos de pacientes crónicos, un grupo tratado y otro no, con un seguimiento de largo plazo (8 años). La muestra total fue de 201 pacientes y se conformó con los enfermos que realizaban consultas y se trataban en la Sección del Servicio de Cardiología del hospital. El número en el Grupo de Pacientes Tratados (GPT) con benznidazol fue de 131 y el del Grupo de Pacientes No Tratados (GPNT), 70. Los pacientes fueron evaluados mediante estudios electrocardiográficos, análisis de cardiopatías y de tests inmunológicos al comienzo, a lo largo y al final de la investigación. Las conclusiones de este estudio fueron que el GPT presentó menos cambios electrocardiográficos a lo largo del seguimiento respecto al GPNT (4.2% vs 30%) y una menor frecuencia de deterioro en la condición clínica (2.1% vs 17%). El 19% del GPT negativizaron la serología, contra 6% del GPNT. Así, se establecía que el tratamiento en crónicos con benznidazol disminuía significativamente los valores de la serología (los anticuerpos) (Viotti et al., 1994). En este estudio se establecieron criterios de inclusión y exclusión de los pacientes antes de que se iniciase la investigación. Se contó con un supervisor externo para monitorear estos criterios y modificarlos según el estudio avanzaba.

En el 2000 se montó en el hospital un laboratorio de investigación con personal del INP Fatala Chabén y perteneciente al CONICET, a raíz de un convenio entre el INP y la Universidad de Georgia. La existencia de un laboratorio de investigación, en el área de biología, en una dependencia hospitalaria es un hecho más bien excepcional que regular en la investigación sobre el Chagas. No es común encontrar biólogos y médicos compartiendo este espacio institucional (más aún cuando no se trata de un hospital universitario, como es el caso del “Eva Perón”). Las razones de la instalación de este laboratorio en el hospital pueden ser múltiples y de diferente índole: por una condición de radicación institucional, dado a partir del convenio celebrado entre el Fatala Chabén y la universidad norteamericana o por una razón de índole práctica para realizar la investigación. No contamos con dicho convenio, pero de todas formas, si atendemos a las razones aducidas por uno de los médicos investigadores de la Sección, lo que aparece se acerca a la segunda razón expuesta, vinculada a la necesidad práctica de contar con los pacientes de un modo inmediato y cotidiano para el

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

desarrollo de las tareas de investigación:

> Ellos vinieron porque estábamos nosotros […] es una cuestión de acortar distancias, pero esto tiene que ver más con los pacientes, y no tanto con los investigadores. Dado que los pacientes son de muy bajos recursos, si hay que mandarlos por ejemplo, de acá (hospital) al Fatala Chabén, ya no van. Se hacen varias cosas, es algo bastante complejo, no es solamente sacar la sangre, sino el procesamiento, que tiene que ser inmediato a sacar sangre (Entrevista a médico del Hospital Higa Eva Perón, 2005: 2, 3).

La línea de investigación de este laboratorio se inserta en el área de inmunología de la enfermedad y trata sobre las diversas modalidades a través de las cuales el organismo humano, durante la progresión de la enfermedad, responde y crea defensas contra el parásito. Según los investigadores, su trabajo apunta a terminar algún recurso terapéutico para impedir la progresión de la enfermedad, potencialmente en una vacuna o en algún otro recurso terapéutico (Entrevista a médico del Hospital Higa Eva Perón, 2005). Más allá de esta retórica, vinculada al uso potencial de esta línea de investigación, las actividades que realizan son básicamente el análisis de las diferentes respuestas inmunes del organismo humano en distintas etapas de la enfermedad, para estudiar así, al mismo tiempo, las diferentes modalidades evolutivas de ésta. El laboratorio mantiene sus tareas de investigación en colaboración con la Sección de Chagas: ésta les provee la materia prima para la investigación, la sangre de los pacientes. El personal médico y los investigadores del laboratorio sostienen relaciones cotidianas basadas en intercambios informales.

Actualmente, el grupo lleva adelante dos líneas de investigación: a) los resultados y modificaciones cardíacas en el largo plazo de enfermos crónicos tratados con benznidazol (Viotti et al., 2006) y, b) la modalidad evolutiva de la enfermedad crónica (métodos que predicen el tipo y clase de evolución, específicamente, el valor del electrocardiograma como técnica de diagnóstico y como predictor de la evolución de cardiomiopatía en pacientes crónicos) (Viotti et al., 2003).

Centro de Investigación en endemias nacionales (CIEN) –Universidad Nacional del Litoral (UNL)

El Centro de Investigación en endemias nacionales (CIEN), perteneciente a la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional del Litoral (UNL) en la provincia de Santa Fe, se creó en el año 1974. Las principales áreas de investigación existentes en el Centro durante los primeros años fueron: un área de cultivo del parásito *Trypanosoma cruzi*, otra de entomología, y otras dos de epidemiología y de inmunología.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Interesados en obtener datos precisos sobre el tema, desde el área de epidemiología comenzaron a recolectar y luego analizar muestras de sangre de trabajadores de talleres y frigoríficos, de embarazadas que concurrían al hospital público y de conscriptos. Luego se interesaron por los niños y evaluaron lo qué sucedía en los primeros grados de escuelas de barrios periféricos. Así, cruzaron datos y elaboraron una extensa lista de personas con serología positiva, esto es, infectadas por el parásito, estableciendo la prevalencia de infección e incorporando estos pacientes a un seguimiento clínico que, en muchos casos, continúan bajo seguimiento y análisis hasta hoy (Entrevistas a investigadores del CIEN, 2005).

Los dos grupos de investigación en que se divide actualmente el Centro han trabajado, y continúan haciéndolo, con técnicas de diagnóstico de producción propia y con técnicas (kits de diagnósticos) comerciales. El grupo liderado por Mirta Streiger (química analítica de formación) y por Diana Fabbro (bioquímica de formación), concentra sus investigaciones en un área que denominan "epidemiología, clínica y serología de la enfermedad y que, fundamentalmente, se concentra en tareas de seguimiento y análisis de pacientes" (Entrevista a investigadora del CIEN, 2005:1). Los trabajos realizados se enmarcan en la programación Cursos de Acción para la Investigación y el Desarrollo (CAI+D), que promueve y subsidia la UNL. Concretamente, se trata de proyectos sobre el estudio epidemiológico y modalidad evolutiva de la enfermedad de Chagas, y de análisis de los factores de riesgo de infección chagásica y su relación con la evolución de la enfermedad en áreas endémicas y no endémicas.

Dado que la enfermedad es de muy lenta progresión y no existe posibilidad de conocer cuál será la evolución de los pacientes en el futuro (en los enfermos agudos, si se desarrollará el cuadro crónico cardíaco; en los casos crónicos, si se agudizarán sus síntomas cardíacos), la modalidad evolutiva de la enfermedad, como ya hemos mencionado antes, conforma un objeto de estudio asociado a la investigación sobre marcadores de patología. Es decir, métodos de diagnóstico capaces de predecir cuál será el paciente que desarrollará una cardiopatía chagásica crónica. Hasta el momento, no se ha podido determinar por qué algunos desarrollan la enfermedad y otros, no por lo cual tampoco se han desarrollado marcadores (predictores de la patología). De allí que las investigaciones sobre la evolución de la enfermedad en los pacientes crónicos consistan en seguir al paciente, y realizar, en forma periódica, controles de laboratorio y clínicos, complementados con electrocardiogramas, radiografía de tórax y tratamiento de anomalías.

Este grupo ha realizado, fundamentalmente, estudios de seguimiento de pacientes, los que fueron efectuados con cohortes de pacientes establecidas hace 15 años y seguidos en el

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

tiempo (estudios longitudinales y retrospectivos) (Fabbro et al., 1997). En la época en que se inició el Centro, con vistas a analizar la evolución de los pacientes y su respuesta al tratamiento parasiticida, se comenzó un estudio que consistía en tratar a un grupo de pacientes y, al otro, no.

Los datos obtenidos del seguimiento, reunidos a lo largo de un período prolongado, les ha permitido tener resultados acerca de la eficacia de las drogas, sobre todo en adultos crónicos. Dado que en esta enfermedad se requieren muchos años para poder ver la negativización (la cura, es decir, la ausencia de parásitos en sangre), las primeras investigaciones del grupo permitieron ver, en muchos casos, sólo una disminución de los síntomas cardíacos en los casos crónicos, una diferencia clínica significativa. Con el correr de los años, en algunos casos, se pudo observar la negativización efectiva o, en otros, la manifestación de diferencias clínicas (mejorías en los síntomas) significativas desde el punto de vista estadístico (Entrevista a investigadora CIEN, 2005).

Consideraciones finales

Las investigaciones llevadas a cabo en el INP Fatala Chabén, aún en curso, respondieron al modelo ECA, y en cambio, las investigaciones realizadas en el Hospital Eva Perón y en el CIEN, no adoptaron dicho estándar internacional. Ahora bien, ¿Por qué en el INP se adoptaron tales estándares y en los otros contextos institucionales no?

Por un lado, sostenemos que, la ausencia de investigaciones con estándares internacionales, en los modelos del hospital y de la universidad, no puede interpretarse como un “rezago” técnico o científico de éstos respecto al modelo del instituto público o del medio internacional. Antes bien, dicha ausencia se vincula con sus culturas institucionales de investigación, con la escasez de recursos materiales y con las características más generales de la investigación clínica local: su desigual e informal profesionalización. Estos dos rasgos se derivan de las características de las carreras profesionales de investigador clínico que se han conformado en el país y, al mismo tiempo, del marco particular de las condiciones de la investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas. A su vez, la desigualdad y la informalidad de la profesión del investigador clínico pueden ser relacionadas con su misma naturaleza híbrida: caracterizada por contener perfiles cercanos a una profesión exclusivamente académica —asociada a la investigación y a la docencia universitaria— y perfiles que combinan dicha profesión con actividades de atención y tratamiento clásicas de la profesión médica de consulta.

Por otro lado, la ausencia de investigaciones clínicas realizadas sobre la base de

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

estándares internacionales tiene consecuencias en el plano de la atención y del tratamiento de los enfermos. Los resultados de conocimiento de tales investigaciones han podido ser, por ejemplo, objeto de publicación científica pero, en cambio, no pudieron ser utilizados como base cognitiva para la formulación de políticas y normas de tratamiento. Este punto se analizará, en profundidad, en el capítulo siguiente ya que constituye un elemento central en el desarrollo de la controversia sobre el tratamiento en enfermos crónicos.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Capítulo 4. La controversia sobre el tratamiento en los enfermos crónicos (1980-2006)

Introducción

El tratamiento parasiticida en los enfermos crónicos fue objeto, a partir de 1980, de controversia científica. En este capítulo se analiza su génesis y desarrollo, se identifican momentos de cambio y continuidad según los posicionamientos de los diferentes tipos de actores involucrados y, se caracterizan los enunciados y conocimientos científicos puestos en cuestión. Ello nos permitirá reflexionar sobre el modo a través del cual el significado de lo que se considera una experiencia válida de conocimiento científico (aquello que conforma "la prueba científica") y, con ello, las mismas concepciones de "cura" y "enfermedad", fueron objeto de disputa, tanto en el espacio delimitado por las publicaciones y congresos científicos como en el de organismos nacionales e internacionales de políticas de salud, con consecuencias directas en las actividades de atención y tratamiento de los enfermos.

A su vez, mediante el análisis de dicha controversia, se ponen en juego aspectos centralmente vinculados al objeto de esta investigación: las características cognitivas e institucionales de la investigación clínica terapéutica en el marco de los procesos de transformación ocurridos en este ámbito de investigación en el plano internacional, desde el punto de vista de sus regulaciones públicas y sus métodos de diseño, producción y validación de los conocimientos.

Transformaciones de la investigación clínica terapéutica en el ámbito local e internacional

Una de las primeras disposiciones nacionales que regulaban la realización de ensayos clínicos en humanos para probar productos farmacéuticos fue reglamentada en 1985 (Disposición Nº 3916/85, Ministerio de Salud y Acción Social). En esta Disposición se establecía que "los progresos registrados en los últimos años en la síntesis y elaboración de nuevos productos de uso farmacéutico hace necesario un control tanto de su eficacia como de sus posibles efectos secundarios y de una metodología de evaluación rigurosa, objetiva y segura que preceda la administración del fármaco al ser humano" (Disposición Nº 3916/85:1).

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

En el artículo 1º se establecía que los estudios o investigaciones de Farmacología Clínica debían contar con la autorización del Ministerio de Salud, en el artículo 2º se detallaba la información y documentación que debía presentarse y en los artículos 3º y 4º se establecía el tipo de información "pre clínica" y "clínica" necesaria. De la información clínica se requerían la fase del proceso de investigación clínica del estudio, el protocolo de investigación, el proyecto de historias clínicas adaptadas al protocolo con un registro de los efectos secundarios y/o tóxicos posibles, el currículum y consentimiento firmado del profesional a cargo del estudio, la indicación de los centros de realización y la autorización del Jefe del Servicio y/o del Comité de Docencia e Investigación. En el Anexo 3 se establecía un modelo de protocolo racional de investigación con los siguientes rasgos: los antecedentes que condujeron al desarrollo del nuevo compuesto, las propiedades farmacológicas de la droga bajo estudio y las razones de su administración al ser humano, objetivo del estudio, cantidad, edad y sexo de los pacientes, selección de los pacientes, método de investigación (con o sin período previo de estudio sin medicación, posología uniforme o variable, utilización o no de compuestos de control conocidos, estudio cruzado), duración del estudio, parámetros de evaluación, efectos secundarios y/o tóxicos, exámenes de laboratorio y/o controles biológicos, historias clínicas individuales, evaluación, interrupción del estudio, otros métodos de investigación y asociaciones terapéuticas (Disposición Nº 3916/85, Anexo 3).

Esta normativa se actualizó en 1996, con la sanción del Régimen de Buenas Prácticas de Investigación en Farmacología Clínica para estudios realizados en humanos con fines fármaco clínicos y/o terapéuticos (Disposición Nº 4854/96, ANMAT) y, fue ampliada en 1997 (Disposición Nº 5330/97, ANMAT)[51]. Esta reglamentación está asociada a la Guía de Buenas Prácticas Clínicas para ensayos sobre productos farmacéuticos, que fue publicada por la OMS en 1995. Esta Guía fue reelaborada dos años más tarde en el ámbito de la Conferencia Internacional de Armonización de requerimientos técnicos para el registro de medicamentos de uso humano. Esta Conferencia reúne a las autoridades reguladoras y a las asociaciones de la industria farmacéutica de Europa, Japón y Estados Unidos[52].

Las normas de Buena Práctica Clínica (BPC) constituyen reglas y procedimientos para las investigaciones de productos farmacéuticos y su propósito es proveer estándares aplicables a nivel mundial para la conducción de investigaciones biomédicas en humanos. Estas normas prescriben un conjunto de obligaciones y expectativas de todos los participantes en la conducción y realización de investigaciones clínicas. Establecen los procedimientos y diseños metodológicos y bioéticos que deben estar presentes en un ensayo clínico. Por ejemplo, en cuanto a los principios estadísticos que rigen la elección de grupos de control involucrados en los ensayos, la obligación de contar con el consentimiento informado

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

por escrito del paciente incluido en el ensayo, la constitución de un comité de monitoreo y supervisión externo e independiente, entre otros requerimientos. (García, 2001).

Desde un punto de vista histórico, las BPC actuales son herederas de una serie de normas que han sido formuladas por diferentes autoridades a lo largo de los últimos 30 años, entre ellas las "Obligaciones para el monitor y el promotor", formuladas por la *Food and Drug Administration* (FDA) de los Estados Unidos en 1977; las "Obligaciones para el investigador" dictadas por la misma (FDA) en 1978 y 1988; las *Nordic Guidelines*, en 1989 y las primeras Directrices Europeas (Documento III/3976/88), de Julio de 1991 (García, 2001).

El surgimiento de estas reglamentaciones sobre la práctica de investigación clínica terapéutica se enmarca en un proceso que distintos autores (Timmermans y Berg, 2003; Cambrosio et al., 2006) han caracterizado como un proceso de ascendente estandarización que, de 1950 en adelante, ha atravesado tanto a los dispositivos técnicos y cognitivos de diseño, desarrollo y legitimación del conocimiento clínico vinculado a diagnósticos y tratamientos de la salud humana como a las normativas públicas que regulan estas actividades.

Hacia fines de la década de los 80 dicho proceso de estandarización cobró fuerza y adoptó características particulares debido al advenimiento de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Este término fue promovido por un clínico epidemiólogo llamado David Sackett, quien produjo una serie de contribuciones metodológicas al proceso de análisis de información reunida en los ECA, legitimando la epidemiología clínica como fundamento de la MBE (Timmermans y Berg, 2003).

La MBE reúne una variedad de significados:

> El uso conciente, explícito o juicioso de la mejor evidencia disponible en procesos de toma de decisiones sobre la atención de los pacientes […] incluye a la vez una orientación hacia una autoevaluación reflexiva y crítica, la producción de evidencia a través de la investigación y evaluación científicas y la habilidad para examinar la evidencia en términos de su validez y su aplicación clínica […] denota también el uso de pautas fijadas sobre la práctica clínica en los procesos de producción de diagnósticos válidos y de conocimiento terapéutico (Timmermans y Berg, 2003: 3).

De acuerdo con la MBE, las pautas de la práctica clínica deben fundamentarse en evidencia científica, preferentemente a través de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que ofrecen cálculos probabilísticos de cada resultado. La MBE se ha convertido en un movimiento que promete,

> Transformar el contenido y la estructura de la medicina y de las profesiones vinculadas a ella. Un conjunto de instituciones son indicadores de ello: el *National Institute for*

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

> *Clinical Excellence (NICE)* para Inglaterra y Gales, la *Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ)* de Estados Unidos; nuevas revistas científicas como *Evidence-Based Medicine, Clinical Practice Guidelines Update, Best Evidence, POEMs (Patient-Oriented Evidence that Matters, Effectiveness Matters*; libros de texto clásicos de medicina y enfermería que comienzan a incorporar discusiones en torno a la importancia de la MBE; innovaciones en metodologías y criterios para reunir y evaluar información; el aumento repentino de protocolos ECA en la investigación médica (Timmermans y Berg, 2003: 6, 7).

El conjunto de estas nuevas reglamentaciones sobre la práctica de investigación clínica biomédica puede comprenderse en términos de la emergencia de un nuevo tipo de objetividad, la "objetividad regulatoria", sustentada sobre el recurso a la producción colectiva de evidencia. Las convenciones contenidas en este tipo de objetividad crean las condiciones para una práctica clínica que confía en la existencia de entidades y protocolos creados y mantenidos fuera del encuentro personal entre médico y paciente. La emergencia de este nuevo tipo de objetividad acompañó el "realineamiento que se efectuó entre la biología y la medicina a partir de la posguerra: la evolución de la medicina occidental desde la Segunda Guerra Mundial ha resultado en la irrupción de nuevas prácticas basadas en la interacción directa entre biología y medicina" (Cambrosio et al., 2006:1). En el marco de esta vinculación directa entre ambas disciplinas, conceptualizada por los autores en términos de biomedicina y caracterizada por el papel de la regulación y la transformación de los colectivos que producen las prácticas y los conocimientos en este domino —redes y consorcios de investigación— se inscribe el surgimiento de la mencionada MBE.

> Los procedimientos formales que rigen la MBE instauran una jerarquía explícita entre los diferentes sistemas de pruebas: un ensayo clínico realizado al azar y a doble ciego, por ejemplo, es considerado más probatorio que un ensayo no aleatorio o que una simple opinión de expertos. Lo esencial, sin embargo, es que los diferentes instrumentos que sirven para producir objetividad no lo hacen a partir de un tratamiento individual. La condición de posibilidad de la práctica médica, en tanto que conjunto impregnado por diferencias reside en la correlación entre distintos sistemas de pruebas. Se trata de rebasar el juicio clínico individual y fijar convenciones insertas en el saber y en los saber-hacer biológicos, desplazando las intervenciones médicas de consulta clínica en presencia de una enfermedad declarada, a una prevención fundada sobre el cálculo de riesgos, en un dominio atravesado por las convenciones estadísticas y biológicas (Cambrosio et al., 2006: 145, 146).

La controversia

El tratamiento parasiticida en enfermos crónicos se desarrolla en la actualidad en un marco controversial. La discusión gira en torno a la efectividad de la única droga parasiticida

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

vigente (benznidazol) para los enfermos crónicos[53]. Veíamos en el segundo capítulo que, durante las primeras investigaciones sobre la efectividad de este tratamiento para ese grupo de enfermos, los conocimientos producidos no fueron fruto de una controversia, pero fueron objeto de revisiones y reajustes que confrontaron puntos de vista distintos sobre aquello que se definía como "cura" y "estado de enfermedad".

Los investigadores, las sociedades científicas y los organismos responsables de la elaboración de las normas de tratamiento para el Chagas en el plano nacional e internacional mantienen un consenso sobre la efectividad del tratamiento con benznidazol para la etapa aguda y la etapa congénita (en los niños). Con respecto a las etapas crónica e indeterminada, en cambio, se desarrolla una controversia que involucra principalmente a médicos cardiólogos. Mientras unos consideran que no se ha podido acumular evidencia científica acerca de la efectividad de dicho tratamiento para estas etapas (entre otras razones), otros lo valoran como preventivo de la evolución de la enfermedad y efectivo en la eliminación de la infección. En el marco de esta controversia es posible distinguir tres posiciones distintas:

1) Aquellos que están en contra del tratamiento parasiticida en pacientes crónicos, con una toma de posición activa en el debate,
2) otros que están a favor del uso de la droga y realizan investigación clínica orientada a probar la eficacia del tratamiento en cuestión y, por último,
3) aquellos que no tienen una toma de posición activa y pública en uno u otro sentido, pero que en general no realizan el tratamiento con benznidazol.

Sobre qué se discute

Existen tres criterios que definen el diagnóstico, la progresión y la cura de la enfermedad: el criterio parasitológico (la ausencia de parásitos en sangre), el serológico (la ausencia de anticuerpos en el organismo) y el clínico (disminución de la cardiopatía y mejora en la calidad de vida de los pacientes). Es posible identificar a los dos primeros con un punto de vista que privilegia signos biológicos y, al último, con un punto de vista que apunta a características clínicas para definir los estados de cura y enfermedad. En uno y otro caso la unidad de análisis es marcadamente distinta y, en consecuencia, también el tratamiento pensable y diseñado para cada caso.

Históricamente se consideraron diferentes criterios de curación válidos: la negativización del xenodiagnóstico (la ausencia de parásitos en sangre) y, con mayor grado de certeza, la negativización de las pruebas serológicas (la ausencia de anticuerpos). En el tratamiento

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

parasiticida, en la etapa crónica, entre un 20% y 30% de los pacientes vuelven a tener resultados positivos con la prueba del xenodiagnóstico después de recibir el tratamiento (vuelven a aparecer parásitos en sangre). En segundo lugar, al analizar la serología (número de anticuerpos), varios estudios demostraron que todas las reacciones continuaron positivas luego del tratamiento. Los grupos que están en contra del tratamiento para los enfermos crónicos afirman que incluso los que están a favor reconocen que sólo el 8% y el 19% (según la casuística) de los tratados negativizaron su serología (mostraron no tener anticuerpos) (Storino, 2002).

Las posiciones en contra ponen en juego en la controversia una tercera técnica de biología molecular, el uso de la PCR como técnica de diagnóstico. Aquellas afirman que, en muchos casos bajo estudio, la utilización de la PCR arrojó resultados positivos en pacientes con xenodiagnósticos negativos, lo cual mostraba que, a pesar de la ausencia de parásitos en la sangre, la enfermedad existía en el nivel de los tejidos. Según estos resultados, los criterios clásicos de curación (el xenodiagnóstico y la serología) estarían sobrevalorando la real eficacia del medicamento. En este punto radica, según estas posiciones, la incertidumbre del criterio de cura, ya que por ahora la PCR no es utilizada de un modo rutinario en los estudios sobre efectividad de parasiticidas en enfermos crónicos. Vemos así que los criterios que establecen qué se entiende por cura y por estado de enfermedad están estrechamente vinculados al tipo de técnica de diagnóstico que se utiliza en el marco de la atención, del diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad.

Las posiciones a favor, si bien reconocen que deben desaparecer los parásitos o los anticuerpos del organismo para determinar curación, asumen que la disminución o estabilización de los síntomas cardíacos, aunque no implica cura absoluta, produce una mejora desde el punto de vista de la calidad de vida de los pacientes, lo que constituye, desde su perspectiva, una razón suficiente para que los enfermos crónicos sean tratados con benznidazol. En cambio, para las posiciones en contra la cura se define únicamente según los criterios parsitológicos y serológicos, desestimando el criterio clínico que no responde a los estándares metodológicos y bioéticos supuestos en la Medicina Basada en la Evidencia (MBE).

En este sentido, resulta importante detenerse en las características de la investigación sobre el tratamiento parasiticida en enfermos crónicos. Según hemos visto hasta aquí, la heterogeneidad de este ámbito científico radica en la existencia de diversos tipos de investigaciones clínicas, según elementos de índole cognitiva e institucional.

Por un lado, se encuentran los llamados estudios randomizados, propios de la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Veíamos en la sección anterior que este tipo de estudio es

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

considerado como un estándar internacional, lo que conforma el tipo de investigación clínica terapéutica con mayor legitimidad (y, por consiguiente, que permite la formulación de recomendaciones de políticas de salud). La puesta en práctica de este tipo de estudios, basados en protocolos ECA, supone contar con una comunidad de médicos y una comunidad de pacientes involucrados sistemática y cotidianamente en la investigación. Ello demanda altos costos (entre otros, para la movilidad diaria de los pacientes, su disponibilidad y repetida interrupción de su desempeño laboral), fuerte compromiso de los pacientes con la investigación (involucrarse en la investigación) y una infraestructura donde sea posible realizar el seguimiento y la atención sistemáticos de un número importante de pacientes.

Debido a que estas condiciones son difíciles de cumplir para los grupos que realizan investigación clínica en la Argentina, existen muy pocos estudios de este tipo. En particular, recordemos que existen dos investigaciones sobre la eficacia del tratamiento con drogas tripanocidas en los pacientes crónicos que tienen estas características: el TRAENA y el BENEFIT, desarrollados en el Instituto Fatala Chabén. Con excepción de estos dos estudios, los trabajos que prevalecen en la Argentina son estudios: a) “retrospectivos”, en los cuales se utilizan los datos clínicos disponibles (sobre pacientes ya tratados) y se estiman evoluciones y se hacen comparaciones con grupos no tratados y, b) “transversales”, en los que se analiza la prevalencia de ciertas patologías en un momento dado, sin análisis retrospectivo ni seguimiento prospectivo. Este tipo de estudios, según los estándares de la “medicina científica” (MBE), tienen una cantidad de sesgos que limita la construcción de evidencia científica y la posibilidad de generalización de sus resultados.

Las posiciones “a favor” del tratamiento reconocen que los estudios retrospectivos no tienen valor para la generación de recomendaciones, pero consideran que tienen legitimidad en tanto, según el criterio clínico, se observa que buena parte de los pacientes mejoran desde el punto de vista clínico.

Para las posiciones “en contra”, el hecho de que las investigaciones que se orientan a observar la eficacia del tratamiento parasiticida en crónicos no están realizadas con el método de la medicina basada en la evidencia y, por ello, no tienen un carácter científico, tiene mucha importancia en la definición de su posición.

Resumimos a continuación los argumentos a favor y en contra sobre la efectividad del tratamiento. Entre los argumentos a favor se destacan aquellos que afirman que el tratamiento:

a) minimiza, previene o vuelve más lenta la evolución de la cardiopatía,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

b) es capaz de curar la enfermedad crónica reciente en niños y adolescentes de manera similar a los casos agudos, y de curar, en un pequeño porcentaje, la enfermedad crónica de larga duración (Schapachnik, 2002; Viotti, 2006).

Los argumentos en contra son los que siguen:

a) las investigaciones realizadas con la intención de probar la eficacia del tratamiento no están realizadas mediante el método de la MBE y por ello, carecen de base científica,
b) en la etapa crónica de la enfermedad, el parásito se encuentra en los tejidos (ya no en la sangre) y las drogas parasiticidas no tienen acción en ese nivel,
c) en la etapa crónica, lo que debe ser tratado, son las lesiones cardíacas —y no la presencia del parásito—, las cuales pueden abordarse, como cualquier otra cardiopatía, desde la especialidad de la cardiología,
d) no es posible determinar la eficacia de las drogas debido a la incertidumbre del criterio de curación[54],
e) la droga en cuestión tiene muchos efectos adversos (Storino, 2002).

En los contrapuntos, expuestos por las posiciones a favor y en contra, sobre las características de las investigaciones clínicas que sostienen la efectividad del benznidazol para la fase crónica de la enfermedad, subyacen dos concepciones antitéticas sobre los criterios que definen los estados de cura y enfermedad y, principalmente, la “relatividad” o “forma absoluta” en que estos se ponen en juego. Estas concepciones constituyen el núcleo de la controversia.

Momentos y actores de la controversia

Las diferentes definiciones de cura y enfermedad no quedaron restringidas ni fueron elaboradas únicamente en el ámbito de la disciplinas de la medicina o de la biología. Esto se vincula con nuestra visión de la ciencia según la cual el proceso de producción de conocimiento científico se encuentra atravesado por el contexto social más amplio y extendido del laboratorio científico y, en este sentido, también por actores y grupos sociales, portadores de intereses y estrategias que participan, interactivamente, en dicho proceso. La pertenencia simultánea de estos actores a ámbitos de diversa naturaleza (científica, política) es lo que nos permite hablar de la vinculación ciencia- sociedad en la forma de una tensión, ambas

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

constituidas según lógicas de interrelación y a la vez de diferenciación con relativa autonomía.

Los principales espacios de negociación de los criterios de cura de las distintas etapas de la enfermedad de Chagas fueron, en el plano nacional, el Ministerio de Salud y el ANMAT y, en el internacional, la OMS (a través de consultas técnicas realizadas en la región). En estos espacios circulan tanto los médicos que hace mas de 10 años mantienen líneas de investigación tendientes a probar la efectividad del tratamiento parasiticida en pacientes crónicos, como los médicos que sostienen una posición en contra a dicho tratamiento, radicados en la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y en el Consejo de Chagas de dicha sociedad. Ambos grupos de médicos produjeron, en colaboración con personal técnico de la OMS y del Ministerio Nacional de Salud y del ANMAT, diferentes documentos denominados "Normas Nacionales de Aplicación del Tratamiento para la enfermedad de Chagas" e "Informes Técnicos de Comité de Expertos OMS".

Asimismo, no sólo las definiciones de los estados de cura y de enfermedad fueron elaboradas y discutidas por actores de distinta naturaleza, sino que éstas han ido cambiando con el paso del tiempo, según el peso de los diferentes actores. Así, es posible establecer distintos momentos de la controversia, desde su inicio, alrededor de los 80, a partir de las intervenciones y posicionamientos de los distintos actores involucrados en la misma:

1º) inicio e inmediata desactivación de la controversia en la esfera científica, mediante la resolución de no autorizar el tratamiento en enfermos crónicos en el ámbito de las regulaciones políticas de salud en el plano nacional e internacional (1983-1994),

2º) reactivación de la controversia en el ámbito científico y modificaciones en las tomas de posición de organismos políticos internacionales vinculadas indirectamente a la controversia (1994-2005) y,

3º) entre 2005-2007, cuando se vuelve a la situación establecida a partir de la Normas de 1983.

Momento 1º

Durante la década de los 80 surgieron en el país las primeras investigaciones científicas que discutían y avalaban el tratamiento parasiticida para enfermos de Chagas que cursaban la etapa crónica (Schapachnik, 2002; Manzur et al, 2002). Sin embargo, este estado controversial tuvo una corta duración ya que fue tempranamente desactivado desde el ámbito de las políticas públicas de salud y desde el espacio científico. En 1983, el Ministerio de Salud de la Nación elaboró las primeras normas de aplicación del tratamiento de Chagas, en las cuales se recomendaba la aplicación de fármacos sólo para los casos de Chagas agudo y congénito (Resolución Secretaría de Programas de Salud. Ministerio de Salud y Acción Social

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

y COFESA, noviembre de 1983, Bs. As., Argentina). Para ello se basó en los resultados de los ensayos clínicos realizados, entre 1965 y 1977, para la aprobación de las drogas nifurtimox y benznidazol, en el Instituto Fatala Chabén.

En el ámbito de la investigación científica, se redefinía el Chagas como una enfermedad autoinmune a partir de que, en ausencia del parásito, eran evidentes signos de ésta en los tejidos. Recordemos que la autoinmunidad significa que los efectores inmunológicos actúan hacia componentes de la propia biología corporal, por lo que el sistema inmunológico se transforma en agresor del propio organismo al que debería proteger. En algunos casos se sostenía que, si bien existían componentes autoinmunes, en última instancia la enfermedad era provocada por acción del parásito (Tarleton et al.1999).

En este contexto, quedaba poco margen para una discusión acerca del suministro de una droga parasiticida (destinada a eliminar parásitos) en tanto la preeminencia de la teoría de la autoinmunidad apuntaba a correr la discusión hacia otro plano: la enfermedad era aquello que se desencadenaba a partir de la presencia del parásito y que a la vez existía más allá de la eliminación de este. Esto implicó una desactivación de la controversia entre los médicos investigadores (Entrevista a médico del Hospital Higa Eva Perón, 2005).

En el plano internacional, en 1991 la OMS realizó una Consulta Técnica, en la que se recomendó no tratar pacientes con benznidazol durante la fase crónica, debido a que no se disponía de información sobre la eficacia del tratamiento en la prevención del desarrollo de la enfermedad ("Control de la enfermedad de Chagas". Informe de un Comité de Expertos de la OMS, 1991).

Desde la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) y, más específicamente, desde el Consejo de Chagas de dicha sociedad, se asumió y mantuvo una posición contraria al tratamiento con benznidazol en las fases indeterminada y crónica, y se avaló así una de las posturas en controversia —esto, sin compartir en forma absoluta la hipótesis autoinmune o sin expedirse expresamente sobre ella, desde este primer momento hasta el último—. La posición de esta sociedad ha sido una fuente muy importante de legitimidad y autoridad científica para los grupos que tratan a los pacientes crónicos como un tipo más de pacientes cardíacos (Consenso de la Enfermedad de Chagas, 2002).

Momento 2º

Si bien todavía en la actualidad ciertos investigadores apoyan la tesis de que la enfermedad tiene una etiología autoinmune, sea en forma parcial o absoluta, dicha visión perdió fuerza entrados los 90 (Entrevista a médico del Hospital Higa Eva Perón,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

2005).

En 1994 se publicaron los primeros resultados (Viotti et al., 1994) que mostraban la eficacia del benznidazol en la fase crónica tardía. En este trabajo, los autores “describían una disminución significativa de los anticuerpos y el desarrollo de menores alteraciones electrocardiográficas en aquellos pacientes que fueron tratados con benznidazol en comparación con los pacientes no tratados” (Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas, OMS, 1998: 5). Otros investigadores habían mostrado también que “si el seguimiento de pacientes se extendía en un tiempo prolongado (más de 5 años), algunos de los pacientes tratados en la fase crónica que no presentaban ausencia de anticuerpos (negativizaban la serología) durante los primeros años después de iniciado el tratamiento, lo hacían, en cambio, en plazos mucho más extensos (de 10 a 20 años)” (Tratamiento, OMS, 1998: 6).

El conjunto de estos trabajos sugería que una parte de los enfermos de Chagas era susceptible de tratamiento, independientemente de la fase que se encontraran o su edad. La variabilidad de los resultados dependía del tiempo de seguimiento de los pacientes, el cual, en el caso de los enfermos agudos, se medía en meses; en la fase crónica temprana, en años; y en aquellos tratados durante la fase crónica tardía, en décadas (Tratamiento, OMS, 1998: 6).

Según distintos testimonios, tanto de médicos investigadores con posiciones activas a favor como en contra del tratamiento en cuestión, a partir de la publicación del grupo del Hospital Higa “Eva Perón” (Viotti et al., 1994) se reactivó, en la Argentina, la controversia sobre el tratamiento parasiticida en el grupo de pacientes crónicos. Este trabajo presentaba resultados que afirmaban demostrar la eficacia del benznidazol en la fase crónica tardía para pacientes con Chagas. Se planteaba que una parte de los enfermos era susceptible de tratamiento, independientemente de la fase en que se encontraran o de la edad que tuvieran. Fue en este momento cuando más explícitamente —a través de publicaciones, foros, congresos sobre la enfermedad— se expresaron de modo más activo y público las posiciones “en contra” de la efectividad de este tratamiento debido a la falta de validez científica de esas investigaciones, entre otras razones.

Cuatro años más tarde, en 1998, se sumaba una nueva Consulta Técnica realizada por la OMS, a partir de la cual se modificaron las recomendaciones dadas en la anterior Consulta de 1991. Se afirmaba, centralmente, que no existía límite de edad para indicar el tratamiento, quedando la decisión a criterio del médico tratante. Además, se proponían como objetivos del tratamiento para la etapa crónica “erradicar el parásito, evitar la aparición o progresión de lesiones viscerales e interrumpir la cadena de transmisión” (Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas, Conclusiones de una consulta Técnica”, OMS, 1998). Esta propuesta

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

se basaba en la demostración de la relación entre el parásito y la inflamación a nivel miocárdico, en la regresión de lesiones cardíacas con el tratamiento específico y en la demostración de que el tratamiento podía reducir la aparición o la evolución de lesiones cardíacas evaluadas por medio del electrocardiograma.

Para el mismo año, se modificaron las normas de tratamiento nacionales y se recomendó incluir, entre los enfermos a ser tratados, a los adultos que se encontraran en fase latente o con alguna "patología cardíaca incipiente o asintomática". Sin embargo, se dejaba fuera del tratamiento al enfermo chagásico crónico con manifestaciones orgánicas (Manual para la atención del paciente infectado chagásico, Servicio Nacional de Chagas, Instituto Fatala Chabén, 1998).

Momento 3º

En 2005 se confeccionaron nuevas normas para la atención del paciente infectado con *Trypanosoma cruzi*, a partir de una revisión de la versión de febrero de 1998. Estas nuevas normas incluían dentro del grupo de enfermos a recibir tratamiento parasiticida a toda persona infectada en la etapa aguda de la enfermedad o con la forma indeterminada de la etapa crónica de reciente adquisición —especialmente los infectados hasta los 15 años de edad o más, según el criterio del médico tratante y según aquellos que lo solicitaran— (Manual para la atención de pacientes infectados con Tripanosoma Cruzi". *Ministerio de Salud y Acción Social*, Buenos Aires, 2005). Así, se volvía a una situación más cercana a las Normas de 1983, si tenemos en cuenta que en el Informe de 1998 se afirmaba que no existía límite de edad para indicar el tratamiento, quedando la decisión a criterio del médico tratante.

Según los testimonios de investigadores pertenecientes al Instituto Fatala Chabén, partícipes de la elaboración de las nuevas normas, la explicación de esta modificación remite al despliegue de nuevas estrategias por parte de los grupos que trabajan en la línea de producir evidencia científica acerca de la eficacia del tratamiento con benznidazol en los enfermos crónicos ante las exigencias de las sociedades de cardiología de sostener el uso de metodologías de última generación para la producción de evidencia sobre terapéuticas médicas (MBE) (Entrevista a médico Fatala Chabén, 2006). La estrategia de retroceso del grupo con posiciones a favor respecto a la cuestión de la terapéutica recomendable para la población de enfermos crónicos, que fue fijada en las Normas de Tratamiento de 2005, se vincula con el estado general de los estándares de la investigación clínica que se desarrollaron durante estos últimos años en el país. Desde el punto de vista de los mismos actores implicados significaba "un retroceso para luego avanzar definitivamente" apostando

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

por los resultados que arrojarían los estudios en curso con los estándares del paradigma de la MBE (BENEFIT y TRAENA).

Consideraciones finales

El análisis de la controversia realizado da cuenta de las dinámicas de relaciones existentes entre los diferentes actores en la investigación científica sobre la enfermedad y en el ámbito de su gestión como problema de salud pública. Por un lado, existe una condición tanto política como científica de los grupos de investigadores (en su calidad de expertos) y de los actores de regulación de políticas de salud, como es el caso de la OMS, también constituido por consejos de científicos consultores. En un caso, combinan actividades de investigación con tareas de consultoría y expertos, relacionando su ámbito científico con el de las políticas de regulación y de gestión de la salud pública. Desde el punto de vista de los reguladores de políticas, sus actividades de financiamiento y de definición de agendas y prioridades de investigación, por ejemplo, dan cuenta del modo mediante el cual los procesos cognitivos de producción de conocimiento científico se encuentran atravesados por dinámicas y actores no sólo propios del ámbito científico.

A su vez, junto al entrelazamiento de ámbitos e intereses de investigación académica y de gestión de la salud pública de un organismo regulador internacional, se encuentra el papel que jugaron los organismos reguladores en el plano nacional, y las relaciones entre éste con los otros dos ámbitos identificados. Hemos visto que en la confección y producción de las Normas de Tratamiento Nacionales han participado activamente investigadores, particularmente del Servicio Nacional de Chagas, cuyas investigaciones, en muchos casos, contaban con financiamiento de organismos internacionales como la OMS. En algunos casos, los resultados de estas investigaciones, como en el segundo momento de la controversia, se tradujeron en cambios en las normas de tratamiento y diagnóstico prevalecientes en el contexto nacional, y luego en las del plano internacional.

Si bien a partir de la activación de la controversia en el segundo momento identificado no se modificaron las regulaciones nacionales e internacionales —en el sentido de recomendar la utilización del tratamiento para crónicos bajo controversia—, se flexibilizaron, en cambio, los plazos para el caso del período indeterminado. En el caso de la OMS, se “dejó abierta la cuestión a criterio de cada médico”. Asimismo, se otorgó mayor lugar a la perspectiva clínica (criterio clínico) en la concepción de la enfermedad que prevalecía hasta entonces. El Ministerio de Salud recomendó, por su lado, tratar a adultos en fase latente o con patologías incipientes, pero excluyó al paciente crónico con manifestaciones orgánicas.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

También, es importante aclarar que, en este segundo momento, la OMS sólo “dejó abierta la cuestión” y no recomendó el tratamiento. Una y otra significan cosas muy diferentes para los actores en juego en esta controversia, y constituyen señales distintas para la legitimación que necesitan los médicos profesionales para suministrar o no el tratamiento específico en pacientes crónicos. El hecho de que la mayoría de los profesionales médicos no suministraron tratamiento ni revisaron su posición en este tema a partir de la modificación que realizó la OMS en 1998 es también debido a su más directo compromiso y responsabilidad legal ante las reglamentaciones de salud pública nacionales que, por su parte, no se posicionaron explícitamente en la dirección que lo había hecho la OMS.

Esto demuestra que, en ciertos casos, un organismo internacional como la OMS, puede tener menor influencia, autoridad y legitimidad que un organismo local como el Ministerio Nacional de Salud o la Sociedad Argentina de Cardiología (SAC). Estos organismos locales han tenido mucho peso, ya que han logrado orientar e imponer prácticas vinculadas al tratamiento, tanto en el campo de la atención hospitalaria como en el de la investigación.

Si bien la controversia nunca se cerró definitivamente, la mayoría de los actores dentro de la comunidad médica y científica se han alineado en una de las posiciones, aquella que está en contra del tratamiento. Las consecuencias concretas de esta posición mayoritaria en el plano de las prácticas de atención y tratamiento han sido que el paciente de Chagas crónico no es tratado con drogas parasiticidas, a excepción de aquellos relacionados con los pocos grupos de investigadores y de médicos que investigan dicha línea y, en cambio, es tratado como un paciente cardíaco más dentro de la especialidad de la cardiología[55]. Por su parte, los pacientes siempre han sido aludidos e implicados en la controversia, aunque nunca han participado activamente en ésta porque no han podido articular modalidades de expresión, lo que los dejó fuera de los debates científicos y públicos y, también en buena medida, por desconocer los términos de la controversia.

En síntesis, el análisis de esta controversia ha servido para ilustrar el carácter interrelacionado y a la vez diferenciado del espacio científico con respecto al ámbito más amplio de la sociedad y cómo los consensos científicos son mantenidos y negociados por parte de actores de naturaleza no sólo ni principalmente científica. A su vez, hemos visto cómo el papel de la técnica (instrumentos o aparatos científicos) tiene un lugar central ya no sólo en la producción de lo observable (Van Helden, 1994) en la investigación científica sino en la definición de aquello que se entiende por cura y enfermedad (parasitaria, autoinmune). Estos criterios han ido cambiando según la técnica de diagnóstico de referencia (xenodiagnóstico, serología, PCR) utilizada, con consecuencias que van más allá del espacio estrictamente científico ya que dan lugar a la legitimación de determinadas prácticas e

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

infraestructuras médicas de atención y tratamiento para los enfermos agudos e indeterminados y no para los crónicos.

Asimismo, hemos podido también avanzar en describir y analizar las características de la investigación clínica sobre esta enfermedad: la coexistencia de diferentes prácticas de investigación (diseños, metodologías, estándares) según los ámbitos institucionales donde éstas se realizan y los diversos grados de legitimidad de estas prácticas para la evaluación y validación de tratamientos, según estándares internacionales y capacidades de investigación locales.

En el marco del surgimiento de una nueva legislación internacional y local sobre la investigación clínica biomédica con fines terapéuticos y de su creciente estandarización cognitiva, el ámbito de la investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas fue atravesado muy parcialmente por dichas transformaciones. Antes bien, prevaleció un mapa heterogéneo con respecto a los modos de producir conocimiento clínico sobre nuevas terapéuticas según la diferente organización social y cognitiva de las actividades de investigación presente en los espacios institucionales delimitados por el hospital, los centros universitarios y los institutos públicos de investigación.

De hecho, hemos analizado en este capítulo y en el anterior la diversidad de tipos de ensayos clínicos que coexisten en este ámbito de investigación sobre la enfermedad: retrospectivos, prospectivos, longitudinales, transversales, randomizados de un solo ciego, randomizados doble ciego. Estos conforman un abanico de distintos niveles de evidencia, en el cual los últimos se constituyen, según las directivas internacionales, en la medida estándar y de mayor grado de legitimidad, lo que hace posible, a partir de ellos, realizar recomendaciones de aplicación y uso de los productos de conocimiento en el plano de las políticas de salud. En nuestro caso, este ha sido uno de los argumentos puestos en juego en la controversia sobre la eficacia del tratamiento parasiticida con benznidazol en enfermos de Chagas crónicos.

Conclusiones

A modo de reflexiones finales interesa volver sobre dos aspectos trabajados en esta tesis. En primer lugar, el modo a través del cual la investigación clínica sobre la enfermedad de Chagas y sus productos de conocimientos configuraron distintos tipos de enfermos (crónicos y congénitos) y, a la vez, condicionaron el surgimiento de nuevos tratamientos. En segundo término, nos concentraremos en las características institucionales, profesionales y cognitivas que la investigación clínica terapéutica sobre esta enfermedad adquirió a la luz de

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

las transformaciones ocurridas en el plano internacional a partir de 1950.

Los conocimientos científicos generados por las investigaciones clínicas terapéuticas de evaluación de los medicamentos para la enfermedad, realizadas en 1965, no quedaron circunscriptos a las revisiones de expertos ni a las publicaciones científicas, sino que tuvieron consecuencias sobre las regulaciones nacionales e internacionales de normas de salud sobre la atención, el diagnóstico y el tratamiento previsto para los enfermos crónicos. De este modo, los conocimientos científicos moldearon al mismo tiempo la condición y el estatuto de este grupo de enfermos al avalar el tratamiento parasiticida sólo para los enfermos agudos. Esta revisión mantuvo una línea coherente con lo que, luego, en 1983, se estableció en términos de recomendaciones de tratamiento en las primeras "Normas de Tratamiento Nacionales" para la enfermedad. Éstas incluyeron al grupo de enfermos agudos en la población a ser tratada con los medicamentos parasiticidas, y los enfermos crónicos pasaron a ser concebidos, en términos de su atención y tratamiento desde la especialidad de cardiología, como enfermos cardíacos, más allá del origen de la afección.

En consecuencia, la especificidad de la enfermedad crónica se volvió invisible en el ámbito de la investigación sobre Chagas y en el de las políticas de salud. Recordemos que fue a partir de las investigaciones cardiológicas realizadas por Cerisola y Rosenbaum durante la década de los 50, en el Instituto Fatala Chabén, que la afección crónica se hizo visible en el marco de las actividades de investigación, atención y tratamiento. Paradójicamente, la misma especialidad fue la que, años más tarde, absorbió y se apropió de dicha afección como una patología cardíaca más, al no ser aprobados los medicamentos para los enfermos crónicos. Recién en la década 1980-1990 se conformaron agendas de investigación centradas en el estudio de la especificidad del cuadro crónico y de la eficacia de su tratamiento.

Asimismo, a partir de estos años, la investigación clínica terapéutica siguió concentrada en el Instituto Fatala Chabén aunque comenzó a extenderse hacia nuevos espacios institucionales tales como hospitales públicos y centros de investigación universitarios. En términos cognitivos, a partir de entonces y a lo largo de la segunda etapa identificada en nuestro trabajo (1980-2006), la mayor parte de las investigaciones clínicas terapéuticas se conformaron alrededor de dos temas: a) la eficacia de las drogas existentes para el caso de los enfermos crónicos y, b) la enfermedad en los niños (Chagas congénito).

La ascendente especificación y visibilidad del segundo, en cuanto objeto de atención particular y al mismo tiempo como tema de estudio, se manifestó a través del aumento de las investigaciones que realizaron distintos grupos, así como por el lugar que este tema ocupó en el ámbito de las regulaciones internacionales (OMS) sobre el tratamiento de la enfermedad e,

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

incluso, en el plano de las leyes nacionales.

El tratamiento parasiticida en los enfermos crónicos fue objeto, a partir de 1980, de controversia científica. Por un lado, el análisis de los actores involucrados en su desarrollo y de los enunciados que se pusieron en cuestión nos ayudó a mostrar la disputa en torno al significado de lo que se considera una experiencia válida de conocimiento científico (aquello que conforma "la prueba científica") y en torno a las mismas concepciones de "cura" y "enfermedad". Éstas fueron objeto de controversia tanto en el espacio estrictamente científico (el delimitado por las publicaciones y congresos) como en el ámbito de los organismos nacionales e internacionales de políticas de salud, y excedieron, incluso, tales espacios, con consecuencias directas en las actividades de atención y tratamiento de los enfermos y en la institucionalización de éstas. Por otro lado, en esta controversia se manifestaron los cambios acontecidos en la investigación clínica internacional a partir de la segunda mitad del siglo XX, cuya tendencia ha sido la de una creciente estandarización, desde el punto de vista de sus regulaciones públicas y sus métodos de diseño, producción y validación de los conocimientos, siendo estas mismas modificaciones elementos centrales de la controversia.

Dichas transformaciones han tenido un alcance parcial y desigual en las condiciones y dinámicas institucionales, profesionales y cognitivas de la investigación clínica terapéutica sobre el Chagas. El alcance limitado de estas transformaciones y las condiciones locales de investigación científica, en general y en el marco particular de la investigación sobre esta enfermedad (capacidades institucionales, niveles de profesionalización del investigador clínico), dieron por resultado un mapa heterogéneo de prácticas y de condiciones institucionales de investigación en el ámbito de la investigación clínica.

Este *carácter heterogéneo* se estructuró en términos de prácticas de investigación, modelos institucionales y estilos profesionales.

En términos de prácticas de investigación, en un extremo contamos con investigaciones clínicas que se encuadraron en los estándares previstos en el modelo de los protocolos internacionales denominado *Buenas Prácticas Clínicas* (modelo supuesto en el paradigma de la Medicina Basada en la Evidencia) (Timmermans y Berg, 2003; García, 2001), mientras que, en el otro extremo, prevalecieron investigaciones clínicas consistentes en la recopilación, sistematización y procesamiento estadístico de información sobre los enfermos. Mientras las actividades de recopilación de datos han sido más frecuentes en el hospital público, las investigaciones que respondieron a los estándares internacionales de la investigación clínica han prevalecido en el modelo institucional de investigación pública como el INP Fatala Chabén. Allí se evaluaron los medicamentos para la enfermedad (en 1965) y se llevaron a cabo los estudios que actualmente se hallan en curso: el TRAENA y el BENEFIT.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Con excepción de estos dos, los trabajos que prevalecen en la Argentina actual son estudios retrospectivos y transversales. Según los estándares de la “Medicina Basada en la Evidencia” (MBE), dichos estudios tienen una cantidad de sesgos que limitan la construcción de lo que se valora como prueba científica y la posibilidad de generalización de sus resultados.

Sin embargo, la puesta en práctica de ensayos MBE demanda altos costos (entre otros, para la movilidad diaria de los pacientes, su disponibilidad y repetida interrupción de su desempeño laboral), un fuerte compromiso de los pacientes con la investigación y una infraestructura donde poder realizar el seguimiento y atención sistemáticos de un número importante de pacientes.

Estas condiciones han sido difíciles de cumplir en el ámbito de la investigación clínica terapéutica sobre la enfermedad en la Argentina. Sin embargo, y más allá de eso, se abren un conjunto de interrogantes sobre los alcances y límites de estas prácticas y modelos científicos estándares: ¿Su adopción parcial constituye únicamente un problema de recursos materiales y de culturas institucionales de investigación local?

¿Qué representaciones tienen los investigadores clínicos sobre ello? ¿En qué medida es una característica que excede al ámbito de la investigación clínica sobre la enfermedad y constituye un rasgo de este ámbito de investigación, poco y desigualmente profesionalizado en el país? ¿La falta de estudios estándares (MBE, ECA) se vincula con un estado de escasa actividad en el ámbito de investigación clínica terapéutica del Chagas en particular? ¿Qué ocurre en la investigación clínica terapéutica local sobre otras afecciones más dinámicas, en términos de inversión de la industria farmacéutica?

Volviendo al ámbito de la investigación sobre el Chagas, la ausencia de investigaciones con estándares internacionales, en los modelos institucionales del hospital y de la universidad, no puede interpretarse como un “rezago” técnico o científico de éstos respecto al instituto público (INP Fatala Chabén) o del medio internacional. Antes bien, dicha ausencia se vincula con sus culturas institucionales de investigación, con la falta de recursos materiales y con las características más generales de la investigación clínica local: su desigual e informal profesionalización.

Estos rasgos se explican por las condiciones de las carreras de investigador clínico que se han conformado en el país y por las condiciones particulares de la investigación clínica sobre la enfermedad. A su vez, la desigualdad y la informalidad de la profesión del investigador clínico pueden también asociarse a su misma naturaleza híbrida: caracterizada por contener perfiles cercanos a una profesión exclusivamente académica —asociada a la investigación y a la docencia universitaria— y perfiles que combinan dicha profesión con

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

actividades de atención y tratamiento clásicas de la profesión médica de consulta. Es decir, ¿En qué medida, la desigual e informal profesionalización del investigador clínico puede comprenderse según las condiciones de las carreras de investigación locales y a partir del marco particular de las condiciones de la investigación clínica del Chagas y, en qué medida, tales rasgos pueden comprenderse a la luz de la misma naturaleza híbrida del rol profesional del investigador clínico?

Pese al carácter híbrido de la investigación clínica, hemos observado que ésta cuenta con algunos espacios de pertenencia exclusiva que refuerzan su identidad como práctica científica diferenciada. Existen, de hecho, dos carreras de investigador clínico (CONICET y Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires) y la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), desde 1960, que dan entidad a este ámbito de investigación. Sin embargo, estos referentes institucionales funcionan más en un plano simbólico que real en el marco de la investigación sobre Chagas, e incluso, podemos conjeturar que dicha dinámica informal se extiende más allá del ámbito de la investigación clínica delimitado por la enfermedad.

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Notas

[1] Según cifras estimadas por el Instituto Nacional de Parasitología Dr. Mario Fatala Chaben.
[2] En la Argentina prevalecen las afecciones cardíacas como manifestaciones más generales y típicas de la etapa crónica de esta enfermedad. Mientras que, por ejemplo, en el Brasil se comprueban éstos y otros tipos de afecciones también generalizadas, como las gastrointestinales.
[3] Las técnicas de diagnóstico más utilizadas hasta 1946, en los 1244 casos de enfermos descriptos en la M.E.P.R.A, fueron: la microscopía (83%), la inoculación de animales (5%), la biopsia (5%), el xenodiagnóstico (4%) y la reacción Guerreiro-Machado (3%) (Mazza, 1949). La microscopía funcionaba como una técnica parasitológica de observación y análisis directo del parásito mientras que el xenodiagnóstico y la inoculación de animales lo detectaban de forma tardía e indirecta. Este conjunto de técnicas era particularmente eficaz para la detección de los enfermos que cursaban la fase aguda inicial, dado que en esta etapa abundan los parásitos en sangre. La reacción de Guerreiro-Machado conformaba una técnica serológica, esto es, detectaba anticuerpos del parásito en sangre. Las técnicas serológicas se utilizaban para la detección de los enfermos con infección crónica con afecciones cardíacas —cuando los parásitos no se hallaban fácilmente en sangre— (Storino et al., 1994).
[4] Esta línea de estudio, vinculada a la enfermedad cardíaca como manifestación de la infección crónica, fue establecida a raíz de los estudios realizados en el Brasil por los investigadores Dias y Naranja del Centro de Estudos e Profilaxia da Doenca de Chagas, en Bambuí, creado en 1943 y dependiente del Instituto Oswaldo Cruz (Kropf et al., 2005).
[5] Entre los enfoques “clásicos” (Prego, 1992; Kreimer, 1999) se incluyen también referentes como Warren Hagstrom (1965), quien representó el espacio social de la ciencia como un sistema de intercambio (básicamente de información/conocimiento por reconocimiento). Asimismo el análisis de Ben David (1974), en su libro *El papel de los científicos en la sociedad*, indaga las condiciones sociales de la institucionalización de la actividad científica, según la constelación de valores de una época determinada que le otorgan crédito y legitimidad y según la eficacia social, económica y cultural que la organización del trabajo científico tiene para una sociedad determinada.
[6] Siguiendo a Knorr Cetina (1992), éste constituye un internalismo de nuevo orden, ya no basado en el consenso normativo institucional, sino centrado en los mismos científicos como maximizadores de beneficios. El campo científico sigue remitiendo a la idea de comunidad científica, lo cual significa que "...los grupos de pertenencia profesional (llamados comunidades científicas) son las unidades relevantes de la organización social y cognitiva de la ciencia..." (op. cit: 133). La autora ve la limitación de este abordaje en que no da cuenta ni de la efectiva organización de la ciencia —que no se base en la pertenencia en comunidades de especialidades— ni del efectivo trabajo científico.
[7] Los primeros estudios de laboratorio fueron realizados por Bruno Latour y Steve Woolgar (1986), Karen Knorr Cetina (1981), y Michael Lynch (1993), publicados respectivamente con los siguientes títulos: *Laboratory Life, the social construction of scientific facts, The manufacture of knowledge: an essay on the constructivist and contextual nature of science, Art and Artifact in laboratory science: a study of shop work and shoptalk in a research laboratory.*
[8] Así, Weber pensó las profesiones en íntima conexión con la expansión ilimitada de los procesos de racionalización y de burocratización de la sociedad moderna, destacando así la relación de aquéllas con la posesión de un saber especializado. El énfasis de Durkheim, apuntó a su dimensión moral, como salvaguarda posible de una regulación social capaz de mitigar la crónica inestabilidad de las sociedades basadas en la siempre creciente división del trabajo (González Leandri, 1997: Tenti Fanfani, 1988).
[9] Esta visión se encuentra en línea con la que aporta P. Bourdieu con su teoría de los campos y los bienes simbólicos producidos e intercambiados en cada uno de ellos. Desde esta perspectiva, las profesiones son un caso particular del desarrollo general de los campos estructurados de producción de bienes simbólicos (servicios) en la sociedad moderna. Las posiciones en el interior

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

de los campos están organizadas jerárquicamente, en el sentido de que existen posiciones dominantes y dominadas. Así, las profesiones no constituyen espacios homogéneos, sino espacios estructurados en los cuales existen posiciones con diferenciales de prestigio y de poder, como resultado de las relaciones de fuerza y las luchas en un momento determinado de la evolución histórica de dicho campo (Tenti, 1988; González Leandri, 1997).

[10] La autoridad científico-académica profesional incluye capacidad técnica y poder social, no siendo posible separar una del otro (Bourdieu, 1976).

[11] Shinn (2001), en sintonía con estas visiones, también prestó atención al rol de los instrumentos en la investigación científica y los entendió, fundamentalmente, como un conjunto de dispositivos genéricos posibles de adquirir múltiples usos y no, en cambio, concebidos a priori para una y única aplicación específica o propósito determinado.

[12] Sobre las tradiciones teóricas, experimentales e instrumentales relativamente autónomas en las ciencias de laboratorio, y los quiebres de unas con las continuidades y estabilidades de las otras (Hacking, 1992: 41, 42).

[13] Además de Collins (1975), otros autores se abocaron al estudio y análisis de controversias científicas: Travis (transferencia de memoria), Pinch (detección de neutrinos solares), Harvey (teoría de los quanta), Pickering (monopolo magnético), entre otros.

[14] Siguiendo a Torres Albero (1994:107), "…entender la construcción del conocimiento y el consenso científico como un proceso político no implica que el producto cognitivo resultante se deba estrictamente a factores sociales; más bien indica que existe una interacción entre elementos cognitivos y sociales […] y que, para lo cognitivo, los procesos sociales intervienen articulando los recursos cognitivos de la ciencia para lograr producir conocimiento consensuado, como, por ejemplo, en las tácticas y negociaciones para fijar criterios que permitan valorar las distintas pretensiones de certeza del conocimiento científico…".

[15] Un ensayo clínico es toda evaluación experimental de una sustancia o medicamento mediante su administración a un sujeto, para comprobar sus efectos y establecer su eficacia (García Alonso et al, 2006).

[16] Llamamos protocolo al recurso (un registro escrito) que reúne los distintos componentes de un ensayo clínico: los pacientes, las drogas, las enfermedades, los datos estadísticos y los médicos, entre otros. Los ensayos clínicos, como un nuevo estilo de práctica médica, claramente incorporan elementos de otros estilos de investigación: el estilo estadístico y el estilo de las ciencias de laboratorio (Cambrosio, 2006).

[17] Con la supervisión externa se desplaza la autoridad del médico tratante al del experto estadístico, así como se asienta la superioridad técnica de las medidas objetivas del estatus clínico de los pacientes (como los resultados de pruebas de laboratorio) sobre las evaluaciones fundadas en las habilidades individualizadas y encarnadas de los médicos practicantes (Lowy, 2000).

[18] Si bien estos tres elementos caracterizan centralmente al ensayo clínico controlado, existen otros: la determinación, previa a la realización del ensayo, del tamaño de la muestra en base a cálculos estadísticos y el período de seguimiento de los pacientes.

[19] En 1977, la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos, incorporó los ECA a la normativa de buena práctica clínica, como ocurrió años más tarde, en 1990, con la Comunidad Europea (García Alonso et al, 2006).

[20] Sobre la Declaración de Helsinki de 1964 y sus posteriores revisiones, véase Abajo (2001) y Lackey (2002).

[21] Recién en 1985 surgieron normativas sobre los ensayos clínicos en humanos (Disposición Nº 3916, del Ministerio de Salud y Acción Social).

[22] Con respecto a esto último, recordemos que la SAIC tomó, desde su creación en 1960, la revista *Medicina* (existente desde 1939) como órgano oficial de comunicación propio.

[23] La moderna investigación clínica biomédica, entendida como la incorporación de los conocimientos y de las prácticas de investigación propias de las disciplinas experimentales básicas (la física, la química, la biología) a la investigación clínica, fue inaugurada en la Argentina por el Profesor Alfredo Lanari, director *full-time* entre 1958 y 1976 del Instituto de Investigaciones Médicas (IIM) de la Universidad de Buenos Aires, con sede en el Centro de Investigaciones Tisiológicas en el Hospital Tornú ("Comité editorial", *Medicina*, 1987: 543). Alfredo Lanari fue una figura clave en el proceso de institucionalización y profesionalización de esta actividad de

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

investigación que, a partir de la segunda mitad de los años 50, tomó un impulso particular. Junto con Eduardo Braun Menéndez, planearon las residencias y las unidades hospitalarias y luego, ante la desaparición de Braun Menéndez, Lanari prosiguió el proyecto de consolidar una medicina científica. En 1970 Creó la Experiencia Pedagógica Curricular (EPC), "escuelita" de medicina en el IIM, inaugurando un modelo de formación médica basado en las ciencias básicas que a la vez introducía al médico desde el primer año de la carrera en el ambiente y los problemas hospitalarios. "El veía a la medicina como la tecnología de las ciencias básicas de la biomedicina, y no podía concebir un desarrollo médico divorciado de un desarrollo de la biología fundamental [...] La física, la química, la biología, la epistemología y la computación eran tópicos habituales en los clásicos seminarios de los jueves del IIM" (Sadosky M., *Medicina*, 1985: 100). La experiencia de la "escuelita" fue suspendida en 1978 ("Comité editorial", *Medicina*, 1987: 544). La excepcionalidad de este tipo de personalidades científicas y proyectos de profesión académica en el seno de la Facultad de Medicina y su posterior interrupción y discontinuidad, forman un antecedente que puede contribuir a reflexionar sobre las características profesionales e institucionales de la actividad de investigación clínica en los años sucesivos.

[24] José A. Cerisola, médico cirujano de formación, organizó, en 1957, el primer laboratorio dedicado a la enfermedad. Allí comenzó el desarrollo de cultivos del *Trypanosoma cruzi* y la cría de vinchucas de dos especies distintas (Segura, 2002: 51).

[25] Ese mismo año, tuvieron lugar nuevas modificaciones. Primero, la transformación del SNPLECH en Dirección Nacional de Lucha contra la Enfermedad de Chagas, y su mudanza a nuevas instalaciones. Luego, ese mismo año, se trasladó el Laboratorio Sanitario al Instituto Malbrán (Zabala, 2007).

[26] Unos años antes, en el Brasil, se habían realizado una serie de trabajos enmarcados en la definición del cuadro sintomático de la miocardiopatía chagásica crónica. Esta línea había sido iniciada, hacia fines de los años 40, por los investigadores del Centro de Estudos e Profilaxia da Doenca de Chagas en Brasil. En el resumen histórico afirmábamos que Romaña había establecido colaboraciones con este grupo (Kropf et al., 2005).

[27] Los anticuerpos son glucoproteínas (proteínas unidas a azúcares) también llamadas inmunoglobulinas. Los anticuerpos son secretados por un tipo particular de células, los plasmocitos, y tienen una altísima afinidad por moléculas denominadas antígenos. Los antígenos pueden inducir la formación de anticuerpos (cada antígeno está definido por su anticuerpo, los cuales interactúan por complementariedad espacial). Los plasmocitos son el resultado de la proliferación y diferenciación de los linfocitos B. Su función es reconocer cuerpos extraños, como las bacterias y virus, para mantener al organismo libre de ellos. La producción de anticuerpos forma parte de la respuesta inmune humoral.

[28] Esto nos conduce a reflexionar sobre el papel activo de los instrumentos (técnicas o aparatos) científicos en la configuración de problemas de investigación, prestando especial atención a la introducción del electrocardiograma en la investigación sobre la enfermedad. Esta preocupación, central en la sociología y filosofía de la ciencia, ha sido abordada por autores como Shapin y Schaffer (1985), quienes se han dedicado a reflexionar sobre el papel de la técnica en la ciencia como productora de "hechos" científicos; o Van Helden (1994), quien trabajó sobre el rol de los instrumentos científicos en la configuración de "lo que puede hacerse y pensar", y no como meras herramientas útiles para "testear" teorías.

[29] La producción de estas imágenes alude al rol de los registros producidos por los aparatos de laboratorio en el sentido de formalizar literariamente los hechos científicos. En este sentido, se pueden pensar esos procesos en vinculación con el concepto de inscripción literaria de Latour y Woolgar (Latour et al., 1988).

[30] Por ejemplo, en los Hospitales Muñiz y Ramos Mejía en la ciudad de Buenos Aires, desde los servicios de patología —a cargo de Francisco J. Muñiz— y de cardiología —a cargo de Blas Moia—, así como también el caso del Instituto de Investigaciones Cardiológicas Alberto C. Taquini (ININCA) de la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires. El grupo de este centro (A. Taquini, T. Capris y A. J. Fernández Moores) mantenía trabajos de investigación en colaboración con el Hospital Muñiz (J. A. Barcat) sobre el significado patogénico de la miocarditis chagásica crónica y los factores anatómicos y funcionales en la producción de la insuficiencia cardiaca (Capris, T. A. et al., 1969).

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

[31] Este control continuó vigente hasta que el servicio militar obligatorio en la Argentina fue interrumpido, por decreto presidencial, en 1994.
[32] En el mismo año pasó a denominarse Laboratorio Sanitario Dr. Mario Fatala Chabén en memoria del investigador Chabén, miembro de dicho laboratorio, fallecido a causa de una miocarditis provocada por el mismo parásito en un accidente mientras realizaba su experimentación.
[33] Un estudio multicéntrico implica que la investigación se realiza en diferentes centros (instituciones de un mismo país o en diferentes países) entre los cuales se divide el trabajo y se especifica el tipo de participación y contribución según la fase del estudio. Un estudio puede ser multicéntrico por diferentes causas. Un centro que desarrolla un estudio puede no tener la suficiente capacidad o experiencia necesaria para una actividad, que puede ser realizada en otro centro. El promotor puede decidir que una o más fases de un estudio sean realizadas en diferentes centros. A pesar de que un estudio multicéntrico se desarrolle en más de un centro, incluyendo el laboratorio y todos los centros de ensayo, es un estudio único que debe desarrollarse con un único protocolo, un único director de estudio y un único informe final.
[34] Sobre la conformación y características de la Comisión de investigaciones sobre la enfermedad en la Facultad de Medicina UBA, véase Zabala (2007).
[35] En la página web oficial del sitio de internet de la OMS y, en particular, del TDR, se afirma que este programa se estableció en 1975 como un programa global independiente de colaboración científica, auspiciado por diferentes instituciones tales como el Banco Mundial, la OMS, UNICEF, entre otras, cuyo objetivo fue coordinar, solventar y alentar esfuerzos globales para combatir enfermedades tropicales que sufren, principalmente, los sectores más pobres de las sociedades latinoamericanas. http://www.who.int/tdr/about/mission.htm
[36] Estas mismas instituciones desarrollaron las pruebas del benznidazol pocos años más tarde. En las publicaciones científicas realizadas por estas instituciones se presentaron los resultados de ambos medicamentos.
[37] No contamos con documentación que avale que los pacientes hayan sido reclutados de tal hospital, pero sí nos consta que se hayan incluido en dichos ensayos clínicos pacientes de otro hospital neuropsiquiátrico, el Hospital "Dr. Braulio Moyano" (Barclay et al., 1978).
[38] "Los criterios eran dos: a) control parasitológico regular al menos cada 11 meses; b) resultados parasitológicos estadísticamente significativos en comparación con el resultado preterapéutico ($p < 0.05$)" (Cerisola, 1977: 38).
[39] Para un análisis sobre la interacción entre la evolución del ensayo clínico controlado, en tanto una institución clave de la investigación clínica contemporánea, y la producción de nuevos riesgos biomédicos véase Cambrosio y Keating (2006).
[40] En este suceso se observa la superposición de dos concepciones sobre la naturaleza de la enfermedad y sus correspondientes puntos de vista sobre el diagnóstico de enfermedad/cura: un punto de vista "parasitológico" y otro "serológico". En la actualidad se sabe que, aunque el tratamiento haya eliminado los parásitos, los anticuerpos pueden permanecer activos y detectables durante muchos años hasta negativizar. Por ello, la mera existencia de anticuerpos no es señal de enfermedad. Estos criterios, para la enfermedad crónica, hoy son objeto de una controversia científica que trataremos en el último capítulo.
[41] En estos años hubo una línea de investigación sobre la eficacia terapéutica de otra droga, el alopurinol (Control de la Enfermedad de Chagas, Informe de OMS, 1991). Según entrevistas realizadas, esta línea fue trabajada por pocos grupos en el país y fue abandonada al no producir resultados favorables con respecto a la acción terapéutica de esta droga.
[42] La profesionalización de la actividad de investigación científica alude a la existencia y desarrollo de actividades concentradas en la producción de conocimiento en el marco de una oferta regular de posiciones ocupacionales de dedicación *full time* en el sistema de investigación (Brunner et al, 1983).
[43] La escasa institucionalización y profesionalización del investigador clínico, según las características de las carreras científicas descriptas y dadas las condiciones de actividad de los investigadores clínicos que trabajan sobre esta enfermedad, puede ponerse en vinculación con los procesos truncados de modernización científica y profesionalización académica impulsados entre 1955 y 1966 en el seno de la Universidad de Buenos Aires, durante el rectorado de Risieri

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Frondizi, con especial espicentro en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Dichos procesos tuvieron su expresión en la Facultad de Medicina. "La carencia de investigadores clínicos se debe al hecho de que las modificaciones producidas en 1956 que orientaron una universidad científica afectaron en la Facultad de Medicina solamente a las materias básicas y no a las materias del ciclo clínico, con una excepción: la que corresponde a la cátedra de uno de los fundadores de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica (SAIC), el profesor Alfredo Lanari" (Nahmod, *Medicina*, 1981: 625)

[44] Ambas líneas de investigación, a su vez, se encuentran atravesadas por un tercer tema de estudio: la modalidad evolutiva de la enfermedad en pacientes crónicos y en niños, que hasta hoy ha sido difícil de describir dada la lenta e incierta progresión de la enfermedad. Esta línea se asocia a la investigación sobre marcadores (predictores), es decir, signos capaces de predecir la evolución o la aparición de anomalías en enfermos crónicos (tipo de cardiopatías) y, específicamente, en niños (estudio de determinados anticuerpos como posibles marcadores de curación). A su vez, el tema de marcadores se vincula con el estudio del uso de la reacción en cadena de polimerasa (PCR) como una técnica de diagnóstico de la enfermedad, cuyo potencial radica en tener una mayor sensibilidad que las técnicas de diagnóstico tradicionales, es decir, poder detectar fragmentos del ADN del parásito cuando éste se encuentra, en bajas cantidades, en la sangre y en los tejidos.

[45] Utilizamos el término de inversión en el sentido que lo hace Bourdieu (1976).

[46] Recordemos que la negativización de la serología significa ausencia de anticuerpos.

[47] Véase p. 61.

[48] Este aspecto no es trivial, anecdótico ni secundario, dado que los enfermos de Chagas, en su mayoría, pertenecen a sectores sociales de extrema pobreza. Asimismo, la estrategia desplegada por los médicos de una búsqueda activa y un seguimiento de los pacientes participantes del protocolo no es un asunto menor si tenemos en cuenta que los enfermos son, a su vez, población que migra constantemente, sea al interior del país o a países limítrofes.

[49] El consentimiento informado es la autorización del paciente para ingresar a un ensayo clínico. Es obligatoria para su inicio. Sobre el papel y significado de este dispositivo, véase Ducournau (2006).

[50] Actualmente, el marco general de los ensayos clínicos controlados puede ser entendido como un nuevo estilo de práctica médica, los argumentos y debates rodeando la definición y evolución simultánea de nuevas categorías de riesgo, y las estrategias concebidas por parte de los investigadores clínicos para hacerse de aquellas. La emergencia y el desarrollo de los ensayos clínicos ha transformado la investigación clínica. De hecho, sus figuras dominantes, estandarización y cooperación, hoy son generalmente consideradas necesarias para la realización de la investigación clínica, convirtiéndose los ensayos clínicos controlados en el "piedra angular" de la MBE. (Cambrosio y Keating, 2006).

[51] El ANMAT es la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, creada en 1992. Es un organismo descentralizado perteneciente a la Administración Pública Nacional creado por el decreto 1490/92. Su misión es realizar las acciones conducentes al registro, control, fiscalización y vigilancia de la sanidad y calidad de los productos, substancias, elementos, procesos, tecnologías y materiales que se consumen o utilizan en medicina, alimentación y cosmética humanas y del contralor de las actividades y procesos que median o están comprendidos en estas materias. Depende técnica y científicamente de las normas y directivas que le imparte la Secretaría de Políticas, Regulación y Relaciones Sanitarias del Ministerio de Salud y Ambiente, con un régimen de autarquía económica y financiera, con jurisdicción en todo el territorio de la Nación.

[52] Forman parte de esta Conferencia, como miembros fundadores, autoridades reguladoras de la Unión Europea, el Comité Científico de Evaluación de Medicamentos de uso humano de los Estados Unidos de Norteamérica, la FDA y del Japón, el Ministerio de Salud y Bienestar y las asociaciones de la industria farmacéutica de estos mismos países. También forman parte como miembros observadores, la OMS y la Federación Internacional de la Industria Farmacéutica (IFPMA) (García, 2001).

[53]. Hasta hoy no se llevó a cabo ningún tipo de actividad de investigación y/o desarrollo, por parte de los laboratorios Bayer y Roche, para reemplazar o mejorar ninguna de los dos medicamentos

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

existentes para la enfermedad: el nifurtimox y el benznidazol. Es más, desde aproximadamente 1990 Bayer abandonó la producción del primero. En 1999 la empresa Roche dejó de producir el benznidazol en la Argentina. Contrariamente a lo ocurrido con el nifurtimox, Roche decidió que su producto pasara a realizarse en su planta de Brasil, utilizando el principio activo, benznidazol, importado de Bacilea (Suiza), Casa Matriz. Hace 3 años y algunos meses (no hay fecha exacta), la empresa Roche comenzó a transferir la tecnología para producir el principio activo, Radanil, a un laboratorio público de Brasil, LAFEPE Laboratorio Federal de Pernambuco, con el fin último de retirarse de la fabricación de este medicamento. Para ello, se firmó un convenio en el cual la empresa se comprometía a una transferencia gradual. En la actualidad, están comenzando con la producción en Brasil pero, en nuestro país y en otros de Latinoamérica, aún es Roche el responsable de la distribución del benznidazol (Kreimer y Corvalán, 2007).

[54] La incertidumbre del criterio de curación alude a la existencia de diferentes técnicas de diagnóstico de cura: las históricas —el xenodiagnóstic y la serología— y de las de nuevo tipo (el uso de la reacción en cadena de polimerasa —PCR— como técnica de diagnóstico para la enfermedad). Según la técnica de referencia que se aplica se vuelve observable un nivel del organismo (el parásito, el tejido, o fragmentos del ADN del parásito), lo que condiciona el criterio para definir el estado de cura.

[55] Por ejemplo, en el caso de la miocardiopatía dilatada (insuficiencia cardíaca crónica) existe un tratamiento basado en un conjunto de medidas generales, por ejemplo, restricción hídrica y salina, asesoramiento nutricional, actividad física, y otro tratamiento de tipo farmacológico (con drogas, betabloqueantes, inhibidoras, vasodilatadores, entre otras.) Para las arritmias, se dispone de tratamientos de tipo farmacológico (diferentes drogas), eléctrico (con cardiodesfibrilador implantable -consiste en un dispositivo similar a un marcapasos que ante la aparición de arritmias severas, realiza un choque eléctrico con baja carga que permite revertir el ritmo al ritmo propio) y quirúrgico (ablación de arritmias). En el caso de la miocardiopatía dilatada severa existen diferentes tratamientos quirúrgicos, entre estos: el trasplante cardíaco, la cardiomioplastía (consiste en la extracción del músculo dorsal ancho del paciente y la envoltura del corazón con el músculo citado, para luego, mediante una especie de marcapasos, estimular el músculo generando la contracción del músculo y favoreciendo a la contracción de los ventrículos), y el implante de células madres o *stem cells* (consiste en la extracción de células madres de la médula de la pelvis del propio paciente. Luego se las procesa y se las implanta a través del cateterismo intracoronario. Dichas células migran a zona de tejido necrótico y, al cabo de semanas, se puede observar una reducción de la dilatación cardíaca). En particular, este tratamiento (células madres) se realiza en el Hospital Avellaneda, a cargo del Dr. Trainini. Para el caso de la miocardiopatía dilatada terminal existen tratamientos eléctricos (asistencia circulatoria mecánica y terapia de resincronizacion eléctrica). (Entrevista a médico del Hospital Santojani, 2005)

Repositorio Institucional Digital de Acceso Abierto, Universidad Nacional de Quilmes

Bibliografía

Abajo, F. (2001): "La Declaración de Helsinki VI: ¿Una revisión necesaria, pero suficiente?". *Revista Española de Salud Pública,* Nº 75: 407-420.

Albornoz, M., P. Kreimer y E. Glavich (1996): *Ciencia y sociedad en América Latina.* Buenos Aires: Editorial de la Universidad Nacional de Quilmes.

Armus, D. (2005): *Avatares de la medicalización en América Latina 1870-1970***.** Buenos Aires: Editorial Lugar.

Babini, J. (1986): *Historia de la ciencia en la Argentina*. Buenos Aires: Editorial Solar.

Barnes, B. (1993-1994): "Cómo hacer sociología del conocimiento". *Política y Sociedad,* Nº 14/15: 9-20.

Ben David, J. (1974): *El papel de los científicos en la sociedad: un estudio comparativo*. México: Editorial Trillas.

Berg, M. (1995): "Turning a Practice into a Science: Reconceptualizing Postwar Medical Practice". *Social Studies of Science*, Vol. 25, Nº 3: 437-476.

Benchimol, J. (1999): *Dos microbios aos mosquitos: febre amarela e a revolucao pasteuriana no Brasil.* Río de Janeiro: Editora Fiocruz/UFRJ.

Bourdieu, P. (1976): "El campo científico". *REDES*, Nº 2, Vol.1, Buenos Aires, 1994:131-160.

Brunner, J.J. y A. Flisfisch (1983): *Los intelectuales y las instituciones de la cultura*. Santiago de Chile: FLACSO, s/l.

Briceño León, R. (1990): *La Casa Enferma*. *Sociología de la Enfermedad de Chagas.* Caracas: Fondo Editorial Acta Científica Venezolana.

Buch, A. (1994): "Institución y ruptura: la elección de Bernardo Houssay en la cátedra de Fisiología de la Facultad de Ciencia Médicas". *REDES*, Nº 2, Vol. 1, Buenos Aires: 161-179.

Buch, A. (1996): "De la institución a la disciplina: el lugar del nombre propio en los comienzos de la fisiología argentina a principios en de siglo" en *Ciencia y Sociedad en América Latina*, Buenos Aires: Editorial de la Universidad de Quilmes

Buch, A. (1997): "Ciencia y periferia: un esquema interpretativo para el "caso" de la fisiología argentina". Inédito.

Buch, A. (2006): *Forma y función de un sujeto moderno. Bernardo Houssay y la fisiología argentina (1900-1943)*, Buenos Aires: Editorial de la Universidad de Quilmes.

Buta, J. (1996): "Los inicios de de la cultura científica argentina: los precursores de Houssay" en *Ciencia y Sociedad en América Latina*, Buenos Aires: Editorial de la Universidad de Quilmas.

Callon, M. (1986): "Eléments pour une sociologie de la traduction". *L´année soiciologique,* París: PUF.

Cambrosio, A., P. Keating y P. Bourret (2006): "Objetividad regulatoria y sistemas de pruebas en medicina: el caso de la cancerología". *Convergencia*, Vol. 13, Nº 042, Toluca, México: Universidad Autónoma del Estado de México: 135-152.

Cambrosio, A. y P. Keating (2006): "Cancer Clinical Trials: New Style of Research, New Forms of Risks" en *Les cultures du risque (XVIe-XXIe siècle).* Geneva: Presses d'Histoire Suisse: 169-186.

Clark, B. (1981): *El sistema de educación superior*, México: Nueva Imagen, 1991.

Collins, H. (1975): "The Seven Sexes: A Study in the Sociology of a Phenomenon or the Replication of the Experiment in Physics". *Sociology,* Vol. 9, Nº 2.

Coutinho, M. (1999): "Ninety years of Chagas Disease: A Success Story at the Pheriphery". *Social Studies of Science.* Londres: Editorial Sage: 519-549.

Cristóbal Torres Albero (1994): *Sociología política de la ciencia*, Siglo XXI.

Cueto, M. (1989): "Andean biology in Peru. Scientific styles on the pheriphery". *Isis*, Vol. 80: 640-658.

Cueto, M (1994): "Laboratory styles in Argentine Physiology". *Isis*, Vol. 85: 228-246.

Cunningham, A. y P. Williams (1992): *The laboratory revolution in medicine*, Cambridge University Press. Introducción: 1-13.

Ducournau, P. (2006): "Consentement éclairé et recherche en génétique humaine : essai de socio-éthique". Tesis doctoral. Inédita.

Díaz E., Y. Texera y H. Vessuri (1983): *La ciencia periférica*, Monte Avila Editores. Introducción: 9-35.

Elizari, M. (1999): "La Miocardiopatía Chagásica. Perspectiva histórica". *Medicina,* Buenos Aires, Vol. 59, suplemento II: 25-40.

Elizari, M. **(2003):** "Necrológica. En Memoria al Dr. Mauricio B. Rosenbaum". *Revista Argentina de Cardiología*, Vol. 71, Nº 3: 236-238.

Estébanez, ME. (1996): “La creación del Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene: salud pública, investigación científica y la conformación de una tradición en el campo biomédico” en *Ciencia y Sociedad en América Latina*, Buenos Aires, Editorial de la Universidad de Quilmes.

Fleck, L. (1927): *La génesis y el desarrollo de un hecho científico*, Madrid: Alianza Editorial.

Foucault, M. (1963): *El Nacimiento de la Clínica*, Siglo XXI, 2003.

Freidson, E. (1970): *La profesión médica: un estudio de sociología del conocimiento aplicado*. Barcelona, Península, 1978.

Fujimura, J. (1996): *Craft in Science.* Londres: Harvard University Press. Introducción: 1-22.

Galison, P. (1997/1999): “Trading zone: Coordinating action and belief” en *The science studies reader*. Nueva York. Routledge: 137-160.

García A. y D. Teira Serrano (2006): “Normas éticas y estadísticas en la justificación de los ensayos clínicos aleatorizados”. *Crítica. Revista Hispanoamericana de Filosofía*, Vol. 38, Nº 113.

García, A. (2001): *El Ensayo Clínico en España*, Madrid: 265-270.

González Leandri, R. (1997): “La Construcción histórica de una profesión. Asociaciones e instituciones médicas en Buenos Aires: 1852-1895”. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid.

Hacking, I. (1992): “The self-Vindication of the Laboratory Sciences”. *Science as Practice and Culture.* University of Chicago Press.

Hacking I. (2001): *¿La Construcción Social de qué?*, Barcelona: Editorial Paidós.

Hagstrom, W. (1965): *The Scientific Community*; N. York: Basic Books, Cap. I.

Juarros F. (2006): “La vinculación entre la investigación biomédica en la Universidad de Buenos Aires y el desarrollo de la industria farmacéutica argentina” en *La vinculación universidad-empresa: miradas críticas desde la universidad pública*. Buenos Aires: Miño y Dávila Editores.

Keating, P. y A. Cambrosio (2005): "Risk on Trial. The Interaction of Innovation and Risk Factors in Clinical Trials" en *The Risks of Medical Innovation: Risk Perception and Assessment in Historical Context*. Londres: Routledge: 225-241.

Keating, P. y A. Cambrosio (2005): "The Production of Biomedical Measures: Three Platforms for Quantifying Cancer Pathology" en *Body Counts: Medical Quantification*

in Historical and Sociological Perspectives. Montreal: McGill-Queen's University Press: 173-202.

Knorr-Cetina, Karin (1981): *La fabricación del conocimiento. Un ensayo sobre el carácter constructivista y contextual de la ciencia*, Buenos Aires: Universidad Nacional de Quilmes Editorial, 2005.

Knorr Cetina, K. (1992): "¿Comunidades científicas o arenas transepistémicas de investigación? Una crítica de los modelos cuasi-económicos de la ciencia". Traducción, *REDES* N° 7, Vol. 3, 1996.

Kreimer, P. (1996): "Science and Politics in Latin America: the old and the new context in Argentina". *Science, Technology and Society*, 1: 267-289.

Kreimer, P. (1999): *De probetas, computadoras y ratones. La construcción de una mirada sociológica sobre la ciencia.* Buenos Aires: Universidad Nacional de Quilmes Editorial.

Kreimer, P. y J. Zabala (2006): "¿Qué conocimiento y para quién? Problemas sociales, producción y uso social de conocimientos científicos sobre la enfermedad de Chagas en Argentina" en *REDES*, Vol. 12, Nº 23, Buenos Aires: 49-78.

Kreimer P. y D. Corvalán (2007): "Conocimiento científico, necesidades sociales y dinámica industrial: Diabetes, Chagas, Benznidazol e Insulina en la Argentina". Ponencia presentada en el Primer Congreso Argentino de Estudios Sociales de la Ciencia y la Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, julio de 2007.

Kreimer, P. (2007), *Ciencia y Periferia. Nacimiento, muerte y resurrección de la biología molecular en la Argentina. Aspectos sociales, políticos y cognitivos*, Buenos Aires, EUDEBA, En prensa.

Kropf P. S, N. Azevedo, L. O. Ferreira (2005): "La construcción de la enfermedad de Chagas como problemática médico social en Brasil (1909-1950)" en *Avatares de la medicalización en América Latina 1870-1970*, Buenos Aires: Lugar Editorial.

Kuhn, T. S. (1962): *La Estructura de las Revoluciones científicas*, Buenos Aires: Fondo de Cultura Económica, 1988.

Lackey P. D. (2002): "Clinical research in developing countries: recent moral arguments". *Caderno de Saúde Pública*. Rio de Janeiro: 18 (5): 1455-61.

Latour, B. (1988): *The Pasteurization of France,* Harvard College.

Latour, B. y S. Woolgar (1988): *La vie de laboratoire. La production des faits scientifiques,* París: La Découverte.

Latour, B. (1991): *Nous n´avons jamais été modernes*. París: La Découverte.

Lecourt, D. (2004): *Dictionnaire de la pensée médicale*. París: Quadrige/PUF.

Lima, N. y G. Hochman (2005): "Condenado por la raza, absuelto por la medicina: el

Brasil descubierto por el movimiento médico-higienista de la primera república" en *Avatares de la medicalización en América Latina 1870-1970*, Buenos Aires: Lugar Editorial.

Lorenzano, J. (1994): *Por los caminos de Leloir*, Buenos Aires: Biblos.

Löwy, I. (2000): "Trustworthy knowledge and desperate patients: clinical tests for new drugs from cancer to AIDS", Transforming the "Art of Healing" into a Science: Origins of the Controlled, Randomized Clinical Trial" en *Living and working with the new medical technologies*, Cambridge Univesrity Press: 49-54.

Löwy, I. (2002): *Cancer de chercheurs cancer de clinicians. Trajectoire d´une innovation thérapeutique.* París: Ediciones de los Archivos Contemporáneos.

Martin, O. (2003): *Sociología de las ciencias***,** Buenos Aires: Ediciones Nueva Visión.

Merton, R. (1937): *Ciencia, tecnología y sociedad en la Inglaterra del Siglo XVII*. Madrid, Alianza Editorial, 1984.

Noamar De Almeida-Filho (2000): *La Ciencia Tímida. Ensayos de Reconstrucción de la Epidemiología.* Buenos Aires: Lugar Editorial.

Nun, J. (1993): "Argentina: el Estado y las actividades científicas y tecnológicas". *REDES*, Vol. 2, Nº 3, Universidad de Quilmas: 59-98.

Oteiza et al. (1992): *La política de investigación científica y tecnológica argentina. Historias y perspectivas.* Buenos Aires: CEAL.

Prata, A. (1999): "Evolution of the clinical and epidemiological knowledge about chagas disease 90 years after its discovery". *Memoria Instituto. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 94, suppl. I: 81-88.

Prego, C. (1992): *Las bases sociales del conocimiento científico. La revolución cognitiva en la sociología de la ciencia*, Buenos Aires: Centro Editor de América Latina.

Prego, C. (1996): "Formación y desarrollo de una tradición científica: el campo bio-médico en la Argentina" en *Ciencia y Sociedad en América Latina*, Buenos Aires: Editorial de la Universidad de Quilmas.

Prego, C. (2001): "Estado, Universidad y prácticas experimentales en el campo biomédico: génesis del primer instituto universitario". *Saber y Tiempo*, 11: 51-70.

Prego, C. y M. Estébanez (2001): "Modernización académica y desarrollo científico. Notas para su estudio en la Universidad de Buenos Aires (1955-1966)", Departamento de Sociología, UNLP.

Schafer, L. y T. Schnelle, (1986), "Los fundamentos de la visión sociológica de Ludwik Fleck de la teoría de la ciencia" en *La génesis y el desarrollo de un hecho científico*, Madrid: Alianza Editorial: 9-42.

Segura, E.: (2002): “El control de la Enfermedad de Chagas en la República Argentina”. *El control de la Enfermedad de Chagas en los países del cono sur de América. Historia de una iniciativa internacional.* OPS. Cap. 2: 45-96.

Shapin y Schaffer (1985): *Leviatán and the Air-Pump*. *Hobbes, Boyle and the experiment life.* Princeton University Press.

Shinn, T. (1980): “Division du savoir et spécificité organisationnelle". *Revue francaise de sociologie,* XXI.

Shinn, T. (1982): “Scientific disciplines and organisational specificity: the social and cognitive configuration of laboratory activities” en *Scientific Establishments and Hierarchies*, *Sociology of the Sciences,* vol. IV.

Shinn, T. (1999): “Prólogo” en *De probetas, computadoras y ratones. La construcción de una mirada sociológica sobre la ciencia*, Buenos Aires: Editorial de la Universidad Nacional de Quilmes.

Shinn, T. y B. Joerges (2001): *Instrumentation between Science, State and Industry*. Dordrecht, Kluwer Academic Press.

Sigal, S. (1986): *Intelectuales y poder en la década del sesenta,* Buenos Aires: Puntosur, 1991.

Souza, P. (2005): “Formación histórica de un partido de la ciencia en la medicina argentina. El círculo médico argentino y la configuración de una experiencia científica de base clínica en la Facultad de Medicina de la Universidad de Buenos Aires (1875-1890)”. Tesis de Maestría.

Stepan, N. **(1976):** *Beginnings of Brazilian Science: Oswaldo Cruz, Medical Research and Policy 1890-1920*. New York: Science History Publications: 73-74.

Storino, R. y J. Milei (1994): *Enfermedad de Chagas*, Buenos Aires: Mosby.

Tenti Fanfani, E. (1988): “Elementos de teoría y análisis histórico” en *Universidad y Profesiones. Crisis y Alternativas*. Buenos Aires: Miño y Dávila editores, 1989.

Timmermans, S. y M. Berg (2003): *The Gold Standard. The Challenge of Evidence-Based Medicine and Standarization in He-alth Care,* Philadelphia: Temple University Press.

Van Helden y Hankins, T. (1994): “Introduction: Instruments in the History of Science”. *Osiris*, 2nd Series, Vol. 9: 1-6.

Whitley, R. (1984): *The Intellectual and Social Organization of the Sciences*, Oxford: Clarendon Press.

Zabala, J. (2007): “Producción y uso de conocimientos científicos vinculados a la enfermedad de Chagas. Argentina, 1915-2000”. Tesis doctoral. Inédita.

Publicaciones científicas:

Amicone (1997): "Infectados chagásicos en fase indeterminada con más de 15 años de seguimiento-evaluación de la quimioterapia específica". *Medicina*. Buenos Aires, 57 Supl. III: 42-3

Barclay, Cerisola, Ledesma, Lopez Silva, Lugones, Mouzo (1978): "Aspectos farmacológicos y resultados terapéuticos del benznidazol en el tratamiento de la infección chagásica". *Prensa Médica argentina*, 65: 239.

Capris, T. A et al. (1969): "Miocraditis Chagásica Crónica. Estudio Anatómico de 16 casos". *Medicina*. Vol. 29, Nº2.

Cerisola, J. A. (1977): "Chemotherapy of Chagas´ infection in man", reimpreso de *Chagas´disease,* PAHO, Scientific Publication, Nº 347.

Cerisola J. A., N. N. Da Silva, A. Prata, H. Schenone, R. Rohwedder (1977): "Evaluación mediante xenodiagnóstico de la efectividad del nifurtimox en la infección chagásica crónica humana". *Boletín Chileno de Parasitología*, 32: 51-62.

Fabbro D., E. Arias, M. Streiger, R. Piacenza, M. Ingaramo, M. Del Barco, N. Freilij H., L. Muller y S. González Cappa (1983): "Direct Micromethod for Diagnosis of Acute and Congenital Chagas`Disease". *Journal of Clinical Microbiology*, Agosto, Vol. 18 Nº 2: 327-330.

Gallerano, R. y R. Sosa (2001): "Resultados de un estudio a largo plazo con drogas antiparasitarias en infectados chagásicos crónicos". *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*, Vol. 30: 289-296.

Manzur, R. y G. Barbieri (2001): "Enfermedad de Chagas Crónica: aspectos de controversia sobre tratamiento etiológico". Presentado en el Simposio de Chagas XX, Congreso Nacional de Cardiología.

Mazza, S. (1934): "Casos crónicos de Enfermedad de Chagas determinados en Jujuy". MEPRA 18; 3, Universidad Nacional de Buenos Aires.

Mazza, S. (1938): "Primer caso crónico mortal de forma cardíaca de enfermedad de Chagas demostrado en Santiago del Estero". MEPRA 38, Universidad Nacional de Buenos Aires.

Mazza, S., B. Germinal y B. Redento (1945): "Contribución para la terapéutica de la enfermedad Chagas. Últimos ensayos quimioterapéuticos: M.3024 I.C.I. Aplicación de penicilina", Publicaciones de la MEPRA, Nº 70.

Mazza, S. (1949): "La enfermedad de Chagas en la República Argentina". *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 47: 1-2.

Rosenbaum, M. B. y J. Alvarez (1953): “Miocarditis Crónica Chagásica en la Provincia de Buenos Aires”. *El Día Médico*, Oct: 1898-1901.

Rosenbaum, M. B. y E. Lepeschkin (1955): “Bilateral bundle branch block”. *American Heart*, 50: 38-61.

Rosenabum M. B. y J. Alvarez (1955): “The electrocardiogram in Chronic Chagasic Myocarditis”. *American Heart*: 492-527.

Rosenbaum M. B. y E. Lepeschkin (1955): “The effect of ventricular systole on auricular rythm in auriculoventricular block”. *Circulation*, 11: 240-61.

Rosenbaum M. B. y J. A. Cerisola (1957): “Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en la Provincia de La Pampa”. *La Prensa Médica Argentina*, Vol. 44, Nº 48: 3485-93.

Rosenbaum M. B. y J. A. Cerisola (1957): “Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en el norte de Córdoba y sur de Santiago del Estero”. *La Prensa Médica Argentina,* Vol. 44, Nº 35: 2713-27.

Rosenbaum M. B., J. A. Cerisola y J. Alvarez (1957): “El peligro de transmisión de la enfermedad de Chagas por transfusión sanguínea”. *La Prensa Médica Argentina,* Vol. 44, Nº 45: 3305-08.

Rosenbaum M. B. y M. Schabelman (1958): “Miocarditis Crónica Chagásica en San Juan”. *La Prensa Médica Argentina*. Vol. 45, Nº 4: 395-400.

Rosenbaum M. B. y J. A. Cerisola (1958): “Encuesta sobre la enfermedad de Chagas en la Provincia de La Rioja”. *La Prensa Médica Argentina*. Vol. 45, Nº 10: 1013-26.

Schapachnik, E. (2002): “El tratamiento antiparasitario en la enfermedad de chagas, ¿debe darse a todos o no? A Favor”. *Revista Argentina de Cardiología*. Vol. 70, Nº 5.

Storino, R. (2002): “El tratamiento antiparasitario en la enfermedad de chagas, ¿debe darse a todos o no? En contra”. *Revista Argentina de Cardiología.* Vol. 70, Nº 5.

Tarleton et al (1999): “Chagas Disease Etiology: Autoinmunity or Parasite Persistance?” *Parasitology Today*. Vol. 5, Nº 3.

Urbina J. (1999): “Parasitological Cure of Chagas Disease: Is it posible? Is it relevant?” *Memoria Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, Vol. 94, suppl. I: 349-355.

Viotti, R., C. Vigliano, H. Armenti y E. Segura (1994): “Treatment of chronic Chagas`disease with benznidazol: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up”. *American Heart*, 127(1):151-62.

Viotti, R., C. Vigliano, S. Laucella, B. Lococo, M. Petti, G. Bertocchi, B. Ruiz Vera y H. Armenti (2004): “Value of echocardiography for diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease cardiomyopathy without heart failure”. *Heart*: 655-660.

Viotti, R., C. Vigliano, B. Lococo, G. Bertocchi, M. Petti, M. G. Alvarez, M. Postam y A.

Armenti (2006): “Long-termn cardiac outcomes of treating chronic chagas disease with Benznidazole versus no treatment”. A Nonrandomized Trial. *Annals of Internal Medicine*: 724-734.

Fuentes documentales:

- Agrest (1965): “Sociedad Argentina de investigación clínica. IX Reunión Científica en Buenos Aires. Discurso de apertura”. *Medicina*, Vol. 25, Nº 4: 251-252.
- Alva Correa (1974): “El médico y los medicamentos”, *Medicina*, Vol. 34, Nº 5:558-560.
- Boletín OPS (1974): “Aspectos Clínicos de la Enfermedad de Chagas. Informe de una reunión conjunta OMS/OPS de investigadores”. *Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana*: 141-158.
- Comité editorial (1987): “El Instituto de Investigaciones médicas Alfredo Lanari a 30 años de su creación”, *Medicina*, Vol. 47, Nº 5, 543-544.
- Consenso de la Enfermedad de Chagas, 2002.
- “Declaración de Helsinki” en Editorial, *Medicina*, Vol. 34, Nº 1, 1974: 77-81.
- Disposición Nº 3916/85, Ministerio de Salud y Acción Social.
- Disposición Nº 4854/96 ANMAT.
- Disposición Nº 5330/97 ANMAT.
- Ley Provincial Nº 13005/02, provincia de Buenos Aires, Boletín Nº 24634.
- Ley 16.463 de Medicamentos, 1964.
- “Manual para la atención de pacientes infectados con Tripanosoma Cruzi”. *Ministerio de Salud y Acción Social*, Buenos Aires, 2005.
- “Manual para la atención de pacientes infectados con Chagas”. *Ministerio de Salud y Acción Social*, Buenos Aires, 1998.
- *Memoria* INDIECH, 1995.
- Nahmod, V. E. (1981): “Discurso del Presidente de la Sociedad”. *Medicina*, Vol. 43, Nº 1: 625-626.
- OMS (1991): “Control de la enfermedad de Chagas. Informe de un Comité de Expertos de la OMS”. Buenos Aires.
- OPS/OMS (1998): “Tratamiento Etiológico de la Enfermedad de Chagas, Conclusiones de una consulta Técnica”. Brasil.
- Reglamento del ingreso a Carrera de Investigador. Secretaría de Salud Gobierno de la Ciudad de Buenos Aires. http://www.buenosaires.gov.ar/areas/salud/cons_investigacion/carrera.php?

menu_id=11027

- Resolución Nº 44479/86. CONICET.
- Resolución Secretaría de Programas de Salud. Ministerio de Salud y Acción Social y COFESA, Buenos Aires, Noviembre de 1983.
- Sadosky, M. (1985): "Discursos pronunciados en el acto del sepelio del Dr. Alfredo Lanari". *Medicina*, Vol. 45, Nº 2: 99-100.
- http://www.who.int/tdr/about/mission.htm.

Entrevistas:

Médica del Instituto Fatala Chabén (proyecto TRAENA), BSAS, 2005, 2006. Médico del Instituto Fatala Chabén (proyecto BENEFIT), BSAS, 2006. Médica del Instituto Fatala Chabén (proyecto BENEFIT), BSAS, 2006. Investigadores del CIEN, UNL, 2005

Médico del Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, 2005, 2006

Médico del Hospital Santojani, 2005

Médico del Hospital Higa Eva Perón, BSAS, 2005. Médica del Hospital Ramos Mejía, 2005

Para citar este documento

Romero, L. (2015). La investigación clínica biomédica terapéutica: características institucionales, profesionales y cognitivas. La Enfermedad de Chagas en la Argentina (1960-2006) (Tesis de posgrado). Universidad Nacional de Quilmes, Bernal, Argentina