

## **BOLETÍN FARMACOLÓGICO**

Volumen 16, N° 4, Octubre 2025

N N N



## Farmacología clínica desde el pensamiento complejo - Parte 2

Recursividad, dialógica y evidencia pertinente: esta historia continuará...

Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas (Ex-Director de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica)

La medicina y muy especialmente la farmacología, ha seguido un modelo desde comienzos del siglo pasado, que permitió importantes avances en salud. Probablemente dicho modelo tiene sus orígenes, aunque no exclusivamente en el pensamiento de Descartes, Newton, Galileo y tantos otros científicos del Renacimiento. En aquel momento fue una verdadera revolución, y de alguna manera, se sentaron las bases del pensamiento científico actual. A la vez se fue gestando la ilusión, de que con la razón se podían resolver todos los problemas. No vamos a reflexionar sobre el pensamiento renacentista por supuesto, pero sirve para pensar que el modelo actual tiene sus raíces allí. Una forma de ver el mundo, una nueva perspectiva se inició en aquel momento y fueron luego agregándose diferentes hechos y descubrimientos que llevaron a consolidar el modelo biomédico actual, pasando por el ensayo clínico controlado, la OMS, las agencias (llámese FDA, EMA etc..), el famoso informe Flexner que "decretó" qué era ciencia y qué no lo era en la medicina, en 1910. Por tanto, y a partir de los inicios del siglo XX, una manera de pensar, de enseñar, investigar y ver la salud se fue imponiendo.

Como decía un filósofo, cuando afirmo algo estoy negando a la vez otras opciones, y esto de alguna manera ocurrió con la búsqueda de la evidencia. La búsqueda de "un tipo" de evidencia, de un camino correcto descartando otros posibles modos de investigar, de conocer y de hacer medicina. Al modelo científico luego se le irían agregando, en la medida que se fue imponiendo a base de estudios, resultados, inversiones, voluntad política, empresas que invirtieron, asociaciones, y mucho marketing, "mass médium" mediante, en fin, se fue consolidando y naturalizando como "la verdad". Esto llevó a profundizar y ampliar la medicalización de la sociedad, donde el poder económico y especialmente la industria petroquímica jugó (y juega) un papel fundamental en la concepción de la salud así como en la de los medicamentos que hasta hoy utilizamos. Las leyes del mercado se irían imponiendo a la vez que se estructuraba una nueva visión de la salud y del papel del médico (poder médico). Por supuesto que llevó mucho tiempo, muchas generaciones que fueron naturalizando ciertos temas, ciertos problemas y su forma de abordarlo de tal forma que hoy cuesta ver las cosas de otra manera. Probablemente sea necesario mirar desde otro lugar para apreciar elementos que se encontraban muy profundamente arraigados y que por tanto son difíciles de modificar. Ya hemos mencionado a T. Kuhn y su concepción de la estructura de las revoluciones científicas. Creemos que hoy la ciencia ya atravesó su fase de normalidad

y entró de lleno en la etapa de crisis y necesita como lo venimos diciendo desde hace tiempo, un nuevo paradigma. Para ello hay que ir de - construyendo conceptos, que nos permitan analizar profundamente y atrevernos a criticarlos en el sentido más amplio. Acá lo estamos analizando a la luz de los nuevos acontecimientos y planteamos humildemente hacia dónde o mejor como ir desprendiéndonos de ese viejo paradigma y atravesar el camino hacia otro más ajustado a nuestra realidad. Las características que subrayamos del modelo biomédico es la de ser descontextualizado, aislado, compartimentalizado, dividido. Muchas veces ha ostentado lo mucho que se ha logrado con la super especialización médica y en buena parte es así, ha habido logros importantes que no podemos olvidar, pero hay algo esencial que quedó por el camino. Se ha abusado del modelo, y en farmacología concretamente con el medicamento en busca de un receptor, que termine con el sufrimiento o todo mal. Hemos estudiado desde hace años que la mejor forma de estudiar los fármacos era aislando el problema y que luego de resolver las cosas a ese nivel vendría el resto por añadidura. Esta inferencia reduccionista nos permitió avanzar en cierto modo digamos en profundidad y quisimos entender que la batalla transcurría en la biofase, mano a mano fármaco-receptor. Nos perdimos por el camino. Fuimos a las profundidades sin explorar la superficie, la extensión y generamos y reproducimos un modelo biomédico ciego, altanero, cada vez más alejado de lo esencialmente humano. Nos hemos enfocado más en el receptor que en el paciente y en la medicina más en la enfermedad que en la salud. Muchas veces intentamos tratamientos que mejoren ciertas enfermedades que en realidad no van al problema que lo originó, más bien son parches para mantener una forma de desarrollo de nuestras sociedades que no es saludable. Continuamos buscando y registrando (ganancias de por medio) medicamentos para la obesidad sin cambiar estilos de vida. Lo mismo para la diabetes, más investigamos en cómo tratar una enfermedad que creció exponencialmente en las últimas décadas a expensas de hábitos poco saludables, publicidad engañosa, alimentos ultraprocesados, edulcorantes, en fin parches para mantener nuestra forma de desarrollo económico, social y cultural. Sin embargo, de a poco se ha ido desarrollando y gestando otras formas de pensar, otras formas de encarar la salud, la medicina, los tratamientos, que no es otra cosa que lo que hemos venido exponiendo en nuestras editoriales, viene creciendo e imponiéndose otro paradigma que merece la pena prestar atención, merece la pena reflexionar ya que una mirada diferente lo hace todo. Recordemos que la IA se gestó también en este viejo paradigma que queremos cambiar.....

A modo de contextualizar pues, queremos comentar que la visión desde la perspectiva sistémica y en particular muchas características del pensamiento complejo de E. Morin se ajustan más a la realidad ya los problemas reales de la sociedad que el modelo aún hegemónico del paradigma biomédico, reduccionista, fármacocentrista, basado en la compartimentación del paciente y del individuo. Como se comprenderá, acá no vamos a desarrollar la metodología del estudio de la farmacología clínica que proponemos, ya que pensamos profundizarlo en una publicación ulterior. Aquí queremos continuar describiendo algunos principios de dicho pensamiento que se ajustan a las nuevas realidades en salud. Dos conceptos queremos comentar, aunque brevemente en este editorial en relación a la farmacología de los medicamentos desde una perspectiva sistémica. Se trata de una estrategia, de una metodología que estamos desarrollando para repensar los medicamentos

y su objetivo principal, la salud. La realidad es compleja, multidimensional, y se empecina en no seguir un camino lineal que obedezca a las leyes del mercado o de la ciencia que no reconoce su ceguera. Sobre la ceguera de la ciencia y otras de sus patologías sensoriales con su aplicación a la salud y los medicamentos nos ocuparemos en otra entrega. Nos referiremos a los principios dialógico, y recursividad que dan paso a comprender lo que llamo una evidencia pertinente.

El principio dialógico se basa en considerar los opuestos o complementarios a la vez, sin descartar una posición, integrándolas en un diálogo continuo necesario, ya que si nos ponemos desde una vereda no estamos considerando el otro lado y menos el todo. Es tomar en cuenta la otredad, no en un juego dialéctico sino ambos sin anularse mutuamente, ya veremos ejemplos. En cuanto a la pertinencia es claro que hace falta profundizar y difundir este concepto. ¿Qué es pertinente? Aquello que es necesario, que es de interés para un tema dado. Debido a las diferentes dimensiones o perspectivas del medicamento debemos considerar qué entendemos por evidencia pertinente, para qué o para quién lo es y para quienes no lo es. Tanto la dialógica como la pertinencia, que continúan a lo expresado en la entrega anterior, van dando forma a una manera de reflexionar de repensar la salud y su vínculo con la sociedad y los medicamentos. Profundicemos estos conceptos y vayamos a los ejemplos que ilustran nuestro pensar y la propuesta de una nueva forma de estudiar el medicamento de cara al necesario cambio de paradigma que venimos anunciando desde hace tiempo.

En el anterior editorial comenzamos a aplicar y explicitar la importancia de una mirada sistémica en general y en particular desde la perspectiva de la complejidad para entender y arribar a soluciones en relación a los problemas esenciales y globales de la salud y los medicamentos. Un abordaje sistémico significa tomar en cuenta la teoría general de los sistemas y aplicarlos al problema de los medicamentos, la salud y la sociedad, para tomar la real dimensión del impacto del medicamento en nuestra sociedad. El primer principio, el dialógico, está muy vinculado con el de recursividad, fundamental para entender los sistemas.

El principio de recursividad expresa que un efecto determinado puede volver a ser causa a su vez y generar un bucle de retroalimentación que puede ser positivo o negativo. En el clásico ejemplo del bucle individuo-sociedad; el individuo produce la sociedad que a su vez reproduce al individuo y así continuamente. La recursividad entra en un juego dialógico por expresarlo de una forma sencilla. En el caso de bucle positivo se amplifica y se autoproduce el efecto y en el caso del bucle negativo permite regular dicho efecto. En biología tenemos ejemplos de ambos. En una lesión vascular se origina agregación de plaquetas que a su vez activan más plaquetas para llevar al trombo plaquetario. En el bucle negativo la ACTH promueve liberación de cortisol de las suprarrenales que luego a su vez inhiben a la ACTH hipofisaria. El proceso de medicalización de la sociedad es bien conocido y se inició hace mucho tiempo y no es necesariamente bueno o malo. Es un proceso continuo y del punto de vista de la recursividad positivo lo que lleva a ir amplificándose y extendiéndose lo que ha llevado a ir reproduciendo una mayor medicalización, que hemos asimilado y naturalizado por lo que no nos preocupa, ya que parece un fenómeno natural de avance de la tecnología ó

las ciencias médicas. Lo que planteamos desde la teoría de sistemas, es reflexionar sobre estos bucles y repensar diferentes bucles de interacción tanto para la enseñanza como para la salud que permitan resolver temas que hoy importan, y que se encuentran "sumergidos" de alguna forma, sea por naturalización o por sobre información, y que impide reconocer en nuestro aun pensamiento reduccionista y fragmentario los verdaderos problemas que nos aquejan. Si pensamos en los principales determinantes de la salud de Lalonde, es claro que el método biomédico reduccionista hace énfasis en aquellos que menor impacto tienen, o se puede decir ignora o minimiza los determinantes mayores. En relación a la salud y los medicamentos, en las últimas décadas hemos avanzado mucho con más y nuevos medicamentos y especialmente con la incorporación de los más recientes biotecnológicos. Siguiendo con lo dialógico y recursivo, estos medicamentos biotecnológicos tienen alto precio lo que genera otro problema de salud más que una solución. Cuando aplicamos esta perspectiva comenzamos a entender un poco más el problema que tenemos entre manos. Al analizar los mecanismos de inter retroacción de estos elementos aparecen nuevas perspectivas para avanzar tanto en la visión del medicamento como en la gestión a los diferentes niveles. Los sistemas están constituidos por elementos que a su vez constituyen otros sistemas (subsistemas) y que se conectan mutuamente y son a la vez que efecto causa en un orden jerárquico. Cada subsistema con sus componentes presenta una organización y el análisis de elementos por separado desarticula el sistema y rompe su sentido. Por más que analicemos y trabajemos sobre elementos en particular, no cambia el sistema, esto se entiende con la famosa frase que el todo es más que la suma de las partes. A su vez el funcionamiento del sistema permite que aparezcan las propiedades llamadas emergentes, que no aparecen al mirar los elementos aislados. La propiedad emergente es un concepto que aparece con el cambio de perspectiva del reduccionismo a la teoría de sistemas. Aunque no lo veamos ni consideremos la vida tanto a nivel celular, tisular, individual o social forma parte de sistemas que no hemos podido ver hasta ahora por nuestra metodología analítica. Si bien es cierto del avance que hemos tenido de la ciencia, tecnología y en particular de la medicina debemos reconocerlo, no nos permitió ver los problemas globales a los que nos exponemos. Conocemos mucho sobre los mecanismos últimos de acción de los medicamentos, hemos sintetizado todo tipo de grupos terapéuticos incluido los biotecnológicos que hasta hace 40 años ni nos hubiéramos imaginado. Sin embargo, veremos que el encare sistémico como método que proponemos, nos permite ver otro panorama que requiere nuestra atención. El método analítico de la ciencia permitió el avance como decíamos en profundidad, pero que significa que olvidó los grandes problemas de la población. Significa que al descomponer el problema en partes y especialmente con un sentido específico se pierden las propiedades emergentes del sistema que solo están cuando forman parte del todo. ¿A nivel molecular el estudio del mecanismo de acción de un medicamento nos dice mucho sobre las respuestas que puede generar o desencadenar en el individuo, pero del punto de vista sistémico, qué significa en realidad, cómo abordamos la emergencia o la pertinencia? Cuando entendemos que vivimos en sistemas interconectados y que a la vez de ser causa son efecto comenzamos a mirar más allá del receptor, más allá del perfil de efectos (ya vimos que tenemos que pasar del efecto a la respuesta sistémica). Otro bucle a reflexionar, la protección de la propiedad intelectual en medicamentos llevó a la ley de patentes que teóricamente permitiría recuperar lo invertido en investigación e innovación, generar más innovación, lo que traería mayor beneficio a la población al contar con más medicamentos eficaces. Sin embargo, un razonamiento tan lineal no aborda los verdaderos problemas. No solo no aborda los problemas de salud actuales que nos interpelan y nos desafían, sino que de alguna manera a modo de feed back positivo, fue regenerando y reproduciendo los problemas actuales y una mirada sistémica y ecológica es necesaria. La ley de patentes no llevó a mejor acceso, ni a mejor salud a la población, sino que encareció el sistema sanitario, y lo generado no se volcó a la investigación sino a más inversiones, mayor acumulación de riqueza y poder en la industria y cotizaciones en la bolsa de valores, todo lo cual le imprimió al sistema la propiedad emergente: el medicamento como mercancía, el sentido comercial. En esta dinámica ¿cómo llegar al uso racional, al medicamento como bien social?. La propuesta dialógica del pensamiento complejo invita a encarar un diálogo y una reflexión a propósito de estos conceptos aparentemente antagónicos. El medicamento es a la vez ambas cosas (entre tantas), comercio mercancía y salud. Enfrentemos ese choque de concepciones, no admitamos que las cosas son así nomás porque están desde hace tiempo, consideremos la posibilidad de una nueva visión y ajustemos el actual sistema, el actual paradigma que está agotado a la luz de los nuevos problemas complejos social, económico financiero y planetario, por solo mencionar a la fármaco-economía y a la eco-farmacología que vienen empujando cada vez más fuerte. Finalmente, a manera de síntesis pondremos un ejemplo que ilustra lo que hemos hablado más arriba. Pensemos en un medicamento del que se espera ciertos beneficios, sin embargo el juego dialógico nos invita a repensar y considerar dicho medicamento no solo desde lo beneficioso sino los perjuicios que pueden desencadenar, llámese reacciones adversas (y sus diferentes tipos), interacciones, precio etc. Es habitual prestar atención a lo beneficioso despojando al medicamento de su aspecto perjudicial. Según consideremos una perspectiva reduccionista o sistémica tendremos al medicamento mágico o a una herramienta más en el proceso salud enfermedad. Por qué se invierte tanto en publicidad, promoción, congresos, viajes, y tantos otros conflictos de interés si esos medicamentos son verdaderamente valiosos eficaces e inocuos....Tampoco se trata de jerarquizar lo perjudicial despojándolo del potencial beneficio, sino asumir las dos (o más) realidades. Esto importa como actitud del estudiante en su proceso de formación, del médico para ser más empático y ayudar al paciente a tomar la mejor decisión y exigir a la autoridad sanitaria y a la academia información libre de sesgo económico/comercial. No se puede seguir prescribiendo a partir de los datos del supuesto beneficio (pelado sin otro atributo) del fabricante que difícilmente nos brinde la información pertinente que necesitamos de cara a nuestros pacientes. La propiedad emergente surgirá así, o bien dicho medicamento seguirá siendo otro bien de consumo o como bien social. La mirada pertinente exige la búsqueda de una información que obedezca a los intereses de la sociedad y al servicio de la salud desde lo individual a lo planetario. No nos alcanza con los ensayos clínicos controlados que exigen las agencias para el registro, son necesarios pero nunca suficientes para los pacientes, si para que la industria comience lo antes posible a recaudar y recuperar patente mediante, lo invertido para volcarlo, .... Bueno, Uds completen la frase y elijan la mirada desde donde les parezca más adecuado hacerlo: en modo reduccionista o en modo sistémico, es complejo sí, pero nos puede aproximar a otra realidad, a otro paradigma o permanecer cómodamente en al actual, es más fácil, pero mucho más peligroso.