

LA FORMACIÓN DEL ESPÍRITU CIENTÍFICO EN PEDIATRÍA: UN CAMINO HACIA LA INVESTIGACIÓN TRASLACIONAL.

Sentir la vulnerabilidad intelectual frente a un paciente gravemente enfermo y sin poder entender en detalle los procesos mórbidos que lo afectan ni poder dar respuestas terapéuticas a su padecimiento, generaron en mí un profundo deseo de exploración y resolución de problemáticas médicas que, con el tiempo y la madurez del ejercicio médico, se fueron transformando en científicas. El proceso creativo en las ciencias biomédicas puede representar una suerte de *"arte de lo soluble"*, es decir una forma de enfrentar la posibilidad de resolución de problemáticas cotidianas de la práctica sanitaria sorteando una serie de obstáculos cognitivos o epistemológicos y siguiendo un método sistemático y reproducible². Optar por seguir este proceso me permitió tomar posibles rumbos profesionales distintos de la cotidiana carrera médico-hospitalaria. El objeto de esta editorial es repasar brevemente con ustedes este camino de más de 15 años de recorrido.

La carrera profesional que transito tuvo numerosos proyectos científicos y médicos que me permitieron participar, liderar y luego dirigir diversos estudios de investigación y en numerosos contextos, entre ellos dos pandemias. Sin embargo, quiero destacar una de las primeras preguntas, que motivaron el inicio del deseo científico en mí. Esta pregunta la realicé durante la residencia pediátrica en el H.I.A.E.P. "Sor María Ludovica", mientras asistía lactantes pequeños en la sala 16 en plena pandemia por influenza H1N1: ¿Por qué algunos pacientes ingresan a terapia intensiva o fallecen, mientras otros en condiciones ambientales y biológicas similares ni siquiera requieren asistencia médica? Esta pregunta, de una

total simpleza y que de seguro nos atravesó a muchos profesionales del hospital, gatilló en mí una búsqueda prolífica e inesperada por mundos completamente ajenos a mi querido hospital y forjó en mí lo que se podría llamar un "espíritu científico"².

Durante la residencia de pediatría participé de un programa de formación de médicos investigadores del Ministerio de Ciencia y Técnica (MinCyT) en conjunto con la Fundación INFANT. Durante este programa desarrollamos un estudio multicéntrico, del cual participaron médicos y bioquímicos del hospital, para determinar la carga de hospitalizaciones, enfermedad crítica, y mortal por el virus de la gripe pandémico H1N1 en pacientes menores de 18 años de edad en el Área Metropolitana de Buenos Aires. Mediante este estudio se pudo determinar que la tasa de mortalidad ocasionada por Influenza-H1N1 fue 10 veces más alta en comparación al virus estacional del 2007^{3,4}. Además, logramos identificar como grupo de mayor riesgo a niños pequeños, de menos de 4 años de edad y con comorbilidades³. Este estudio fue clave para el desarrollo de políticas públicas de vacunación contra influenza a partir del año 2010 en nuestro país y en el mundo⁵. Asimismo, gracias a dichas políticas públicas sustentadas en datos científicos propios, en el año 2010 no se reportaron muertes por gripe en nuestro país⁵.

El exitoso proyecto de influenza motivó a poner a prueba las capacidades de pensamiento crítico y científico. Por lo que durante el tercer año de residencia desarrollé un proyecto de investigación bajo la tutoría del Dr. Néstor Pérez Burgos y lo presenté al premio de iniciación en la investigación que otorgaba el Ministerio de Salud de la

Nación. Ganar este premio me permitió establecer una red de trabajo colaborativo con residentes, médicos de planta y bioquímicos del hospital. Además, fundó en mí y en algunos compañeros la idea de que tal vez se pueda "hacer ciencia" de calidad en nuestro hospital. El proyecto tuvo resultados interesantes. Pudimos determinar que la infección por *Bordetella pertussis* del 2011 fue altamente mortal y desencadenó una mayor tasa de diagnóstico de hiperleucocitosis en lactantes no vacunados de más de 6 meses de edad. Algo que, en aquel entonces, era contraintuitivo para nosotros.

El fin de la residencia y el comienzo de la investigación abrieron un abanico de posibilidades parcialmente incompatibles: ¿Postularme para la jefatura de residentes?, ¿hacer una residencia post básica?, o ¿hacer una beca de investigación? Cuando los caminos se trifurcan hay que tomar decisiones difíciles. En aquel momento terminaba el programa de formación en investigación pediátrica y ganaba una beca de investigación del Min-CyT. Motivo por el cual, bajo la dirección del Dr. Fernando Polack, director de la Fundación INFANT y Profesor titular de pediatría de la Universidad de Vanderbilt (VU), inicié dicha beca de investigación, para la cual hice una pasantía de 6 meses en el Vaccine Center de VU con un intenso entrenamiento en biología molecular e investigación de laboratorio. Poco a poco comencé a deconstruir la forma en que pensaba médica y científicamente y los velos se fueron borrando para dar lugar a nuevos procesos de imaginación y creación.

Sin embargo, en el año 2014 no pude continuar haciendo sólo investigación. Por lo que, de la mano de los Dres. José Pujol y Luis Miraglia, volví a la práctica asistencial en el hospital como médico interno. Regresé a caminar con pasión los pasillos del hospital innumerables veces dando soporte a los pacientes y a mis compañeros de guardia. De la cama de los pacientes pasaba a la mesa del laboratorio donde analizaba muestras, corría modelos estadísticos o hacía experimentos con modelos murinos entre otras actividades.

Lo fabuloso de aquellos años de profundo cansancio fueron los frutos científico-asistenciales. Lideré un proyecto en el que pude responder mi primer gran pregunta científica acerca de la diversidad de las formas clínicas de las infecciones respiratorias. Descubrimos que algunos pacientes tienen genes con ligeras alteraciones en la respuesta molecular de las proteínas que lo codifican. Estos polimorfismos eran insuficientes para generar una

inmunodeficiencia primaria pero suficientes para que, en ciertos contextos ambientales, generen una bronquiolitis más grave en un subgrupo de pacientes susceptibles⁶. Descubrir esto significó para mí la ratificación de aquellas fantasías e ideas que se fueron formulando durante la residencia. A partir de esos descubrimientos decidí poner mayor énfasis en los proyectos científicos de los que participaba. Así fue que lideré y coordiné una serie de estudios para determinar en detalle la carga de enfermedad severa por el virus sincicial respiratorio (VSR) en los entornos vulnerables del país⁷⁻⁹. Esta fascinante tarea me permitió conocer e intercambiar ideas con numerosos líderes científicos del mundo, así como también formar parte de paneles de discusión científica y técnica con representantes de la academia, organismos internacionales de salud, entre otros. Algo impensado para el otrora joven residente de pediatría. Esta serie de estudios epidemiológicos nos permitió además, como equipo, descubrir con asombro y dolor que por cada bebé menor de un año fallecido por VSR en los hospitales públicos tres fallecieron en sus casas sin atención médica oportuna, dejando al descubierto la profunda brecha en el acceso a la salud pública de nuestros pacientes^{8,9}.

Otra pandemia llegó. En este caso fue ocasionada por otro virus bien conocido por todos recientemente: el SARS-CoV2. Esta situación sin precedentes volvió a "hackear" nuestras ideas y caminos. Dada nuestra experiencia en investigación traslacional de virus respiratorios, fue clave proponer rápidamente nuevas medidas terapéuticas que permitieran ante la ausencia de vacunas prevenir muertes en poblaciones de riesgo. Para ello confeccionamos un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, innovador, en el cual comparamos el uso de plasma de pacientes convalecientes de COVID-19 versus placebo en adultos de riesgo y con síntomas leves de enfermedad¹⁰. Por primera vez en la pandemia del 2020 demostramos una medida eficaz, rápida y segura para proteger a sujetos en riesgo de desarrollar enfermedad pulmonar grave¹⁰.

Sin embargo, tras enfrentar la pandemia y el "burnout" que ella dejó, vivir entre dos mundos profesionales poco compatibles, fue complejo. Por lo tanto, tomé una decisión muy difícil: dejar de lado mi carrera médico-asistencial para dedicarme de lleno a las tareas de investigación y desarrollo en pediatría. El camino transitado, los artículos publicados y los subsidios obtenidos nos permitieron, como grupo, desembarcar en la Universidad Na-

cional de San Martín donde fundamos el primer centro de investigación traslacional de esta institución y donde nos pudimos integrar a diversos grupos de investigación, desarrollo e innovación. Un abanico de posibilidades arborescentes se asoma actualmente en mi horizonte profe-

sional y en medio del caos de las ideas e incertidumbres de algo siempre estuve seguro: "Todo lo que hago es por un profundo deseo de bienestar para nuestros pacientes, en especial para aquellos que menos tienen".

MAURICIO T. CABALLERO, MD MSc^{1,2,3} 

¹Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Argentina.

²Centro INFANT de Medicina Traslacional, Escuela de Bio y Nanotecnología, Universidad Nacional de San Martín, San Martín, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

³Fundación INFANT, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Nolan RD. Pluto's Republic: Incorporating The Art of the Soluble and Induction and Intuition in Scientific Thought. Peter Medawar. *The Quarterly Review of Biology* 1983; 58: 550–550.
2. Bachelard Gaston. La formación del espíritu científico. Siglo XXI editores. 1993.
3. Libster R, Bugna J, Coviello S, et al. Pediatric Hospitalizations Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) in Argentina. *New England Journal of Medicine* 2010; 362: 45–55.
4. Clarín R. En chicos, la mortalidad por Gripe A fue 10 veces mayor a la estacional. Clarín. 2009; published online Dec 26. https://www.clarin.com/ediciones-antiores/chicos-mortalidad-gripe-10-veces-mayor-estacional_L0_HJAMdiDC6Fg.html (accessed Dec 20, 2023).
5. Libster R, Coviello S, Cavalieri ML, et al. Pediatric hospitalizations due to influenza in 2010 in Argentina. *N Engl J Med* 2010; 363:2472-3.
6. Caballero MT, Serra ME, Acosta PL, et al. TLR4 genotype and environmental LPS mediate RSV bronchiolitis through Th2 polarization. *Journal of Clinical Investigation* 2015; 125: 571–82.
7. Geoghegan S, Erviti A, Caballero MT, et al. Mortality due to Respiratory Syncytial Virus. Burden and Risk Factors. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2017; 195: 96–103.
8. Caballero MT, Bianchi AM, Grigaites SD, et al. Community Mortality Due to Respiratory Syncytial Virus in Argentina: Population-based Surveillance Study. *Clinical Infectious Diseases* 2021; 73: S210–7.
9. Li Y, Wang X, Blau DM, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: a systematic analysis. *The Lancet* 2022; 399: 2047–64.
10. Libster R, Pérez Marc G, Wappner D, et al. Early High-Titer Plasma Therapy to Prevent Severe Covid-19 in Older Adults. *New England Journal of Medicine* 2021; 384: 610-8.