MEDICAMENTOS Y SALUD:
REALIDADES Y MITOS

Pedro Laín Entralgo

He sido llamado aquí como historiador de la medicina y para intervernir en un Simposio que lleva por título: "La nueva frontera del medicamento: desarrollo y función social". Y puesto que la historia comienza, como suele decirse, en la noche de los tiempos, y llega hasta el momento en que el historiador habla, quiero invitar a ustedes al deporte de ver si lo que acerca del medicamento se dijo en la noche de los tiempos o, para mayor precisión, cuando esa noche comenzaba a hacerse aurora, tiene alguna relación con lo que acerca de él debe decirse hoy.

El momento en que, en relación con nuestro tema, la noche de los tiempos se hace aurora, se halla en los primeros siglos de la Grecia clásica. Por tanto, desde la composición del *epos* homérico hasta la medicina que solemos llamar hipocrática. Para los médicos griegos y para los griegos cultos de esa época, ¿qué era el medicamento, el fármaco, como ya técnicamente se le llamaba entonces? A mi juicio, la respuesta puede darse distinguiendo en ella cuatro notas, cuatro líneas fundamentales.

La primera, la consideración del fármaco como agente catártico o de purificación. Siempre el origen de las palabras nos ilustra acerca de lo que las palabras nombran. Pues bien, el origen inmediato de la palabra "fármaco" se halla en el sustantivo *farmakós*. El término *farmakós*, anterior al de *fármakon*, "fármaco", servía en la Grecia arcaica para designar al chivo expiatorio, al pecador de la ciudad, con cuya expulsión se purificaba ésta. Era

un rito de las *póleis* griegas que al llegar las fiestas targuelias un pecador público, o un hombre considerado como tal, era expulsado violentamente, a veces con agresión y a veces con muerte, de la ciudad en que residía, para purificarla. *Farmakós*: el chivo expiatorio, el agente purificador de una ciudad, el hombre que deparaba a la ciudad su limpieza moral, por tanto su *kátharsis* o catarsis.

Pues bien, en una historia que dura un par de siglos el *farmakós*, entendido en el sentido mítico-mágico de los ritos catárticos, se convierte en el *fármakon* o fármaco de que, como decía antes, hablan los griegos cultos y los médicos del siglo V antes de Cristo y los que vendrán a continuación, por tanto, en el periodo hipocrático o técnico de la medicina griega. En él se van a producir estas leves pero decisivas transformaciones semánticas. En primer término, la existencia de una ambivalencia en la denominación del medicamento como fármaco, a saber, la ambivalencia entre el veneno y el medicamento. El fármaco era algo que tenía o podía tener propiedades contrapuestas, la propiedad del veneno y la propiedad del medicamento.

Por otra parte la restricción médica, técnica ya, del empleo de la palabra *kátharsis*, "catarsis" o depuración, a la designación de las purificaciones o purgaciones del cuerpo, en el sentido farmacológico o medicamentoso del término; a los purgantes. Todavía hoy llamamos purgantes catárticos a los que tienen una acción depuradora o purgativa muy intensa; y por otra parte, la palabra "purga", que viene del latín *purgare*, purificar, también delata el mismo hecho. He aquí, pues, algo que remite al sentido originario del término: su relación con la purificación, con la catarsis y, míticamente, con la institución social, socio-religiosa, del *farmakós*.

Segunda nota, la atribución de la acción sanadora del medicamento a lo que éste es por su propia naturaleza, *katá physin*, como decían los griegos. Lo cual quiere decir que esta hazaña, hoy tan obvia que quizás no nos damos cuenta de la importancia histórica que tuvo, eliminó para siempre los tres modos de la concepción mágica de la acción del medicamento: 1°. El medicamento actúa según *quién* lo aplica (el hechicero, el mago, el chamán, etc.), por obra de la "virtud" de la persona que estamentalmente tiene a su cargo la ejecución de maniobras mágicas para la curación de la enfermedad. 2°. El medicamento actúa según *cómo* se aplica, es decir, según el rito de su aplicación. Todavía hoy el modo de practicar un rito mági-

co o supersticioso es lo que le concede credibilidad social. 3°. El medicamento actúa según el *dónde*, y de ahí la creencia en la existencia de lugares privilegiados donde los medicamentos actuaban; por ejemplo, el templo de Epidauro en la Grecia clásica, la isla de Tiberina en la Roma antigua. Pues bien, frente a estos tres modos de la interpretación mágica de la acción del medicamento, va a prevalecer la interpretación racional y científica; fisiológica, en el sentido griego de esta última palabra. El medicamento actúa por *lo que* él es, en virtud de su naturaleza. Por lo tanto, con una eficacia que no depende ni del *quién*, ni del *cómo* ni del *dónde*. Se dirá que esto es obvio. Sí, pero a esta idea le ha costado a la humanidad llegar casi tres millones de años. Si admitimos, como nos enseñan los paleontólogos, que existieron homínidos hace ya tres millones de años, desde entonces hasta hace dos mil quinientos años la humanidad no ha conocido esta verdad. Ya ven ustedes que la cosa tiene importancia, tanta importancia como la invención del fuego, de la rueda, etc. En el siglo XVII, el famoso doctorando de Molière hacía reir a la corte de Versalles, y por supuesto a toda Europa, cuando le preguntan sus examinadores qué sabe del opio. "Que hace dormir", responde. "¿Y por qué hace dormir el opio?" Respuesta: "Quia est in eo virtus dormitiva", porque existe en él la virtud de hacer dormir. Una tautología aparente, que hacía reir porque esto era entonces consabido y obvio; y descansar doctoral y solemnemente en lo consabido y obvio, da risa. Tan trivial y aparentemente inmediata verdad tardó en ser conquistada 2.997.500 años.

Tercer rasgo, tercera nota de la idea del fármaco en este periodo de la Antigüedad clásica que estamos estudiando: la relación de continuidad, mas también de exclusión, cuando cada una de las acciones adecuadamente se intenta, entre el alimento, el fármaco y el veneno. Cuando una sustancia se emplea en dosis determinadas, puede ser perjudicial, actúa como veneno; y, por otra parte, casi todas las sustancias, a dosis adecuadas, pueden emplearse como fármacos. No se entendería la farmacología del *Corpus hipoccraticum* si no se advirtiese esta transición y al propio tiempo esta exclusión, ya veremos como se plantea hoy, entre el fármaco, el tóxico y el alimento.

Cuarta nota, el descubrimiento de que los medicamentos son más eficaces cuando el paciente cree con fuerza en la realidad de su acción sanado-

ra. La noticia nos la da, con una cultura literaria e intelectual de primerísimo orden, Platón. En uno de sus diálogos, el *Cármides*, nos cuenta Platón que Sócrates, de vuelta a Atenas tras la batalla de Potidea, va a una palestra, donde se reunen a hacer ejercicio físico los patricios jóvenes de la ciudad; entre ellos un mozo que descuella por su prestigio y su belleza, Cármides. Sócrates, que tenía aficiones de las que entre los griegos de entonces no eran vergonzosas, se acerca a él, trata de hacerle gracia, y el guapo mozo le dice que tiene dolor de cabeza; lo cual da lugar a una conversación que, vista desde nuestro tiempo, bien puede decirse que inaugura la psicoterapia moderna.

Muy sumariamente, hela aquí. Critias hace saber a Cármides que Sócrates conoce un remedio, cierta planta, para curar el dolor de cabeza; pero Sócrates necesita explicar en qué consiste el tratamiento. "Tal vez hayas oido que los buenos médicos —dice—, cuando uno acude a ellos con dolor de ojos, no se encargan tan sólo de curar los ojos, sino que consideran necesario tratar también la cabeza, si es que quiere el bien de los ojos; y que es gran insensatez creer que se puede sanar la cabeza sin cuidar el cuerpo entero". En suma: los buenos médicos atenienses saben que para tratar bien la parte es preciso tratar el todo. Pero a Sócrates esto no le basta, porque para que el remedio sea enteramente eficaz hay que añadirle un determinado ensalmo, una *epodé*. Lo aprendió de un médico tracio, secuaz de Zamolxis.

Zamolxis afirma, le dijo el tracio, "que así como no se debe curar el ojo sin curar la cabeza, ni la cabeza sin curar todo el cuerpo, tampoco es posible curar el cuerpo sin curar el alma... Porque del alma le viene al cuerpo y al hombre tanto su bienestar como su malestar. Ahora bien, al alma, amigo mío, hay que tratarla con ciertos ensalmos, y tales ensalmos son los bellos discursos, en cuanto que engendran en ella la serenidad (la *sofrosyne*), presente la cual es fácil proporcionar la salud a la cabeza y al resto del cuerpo".

Estamos asistiendo a una importante novedad en la historia de la mentalidad griega: la transformación de la interpretación mágica del ensalmo o encantamiento verbal, de la *epodé*, en una operación racional. El encantamiento, el canto de una fórmula ritual, se hace ahora discurso capaz de producir en el enfermo una modificación anímica que hace óptima la ac-

ción sanadora del medicamento.

Más aún nos dice el texto del *Cármides*, leído en su integridad. Sócrates, en efecto, no se limita a decir que la *epodé* es, racionalmente entendida, un discurso cuya belleza consiste en producir persuasión y *sofrosyne*, sino que además afirma: a) que el bello discurso y el medicamento deben ser usados conjuntamente, porque de otro modo se comete el error de pensar que el cuerpo y el alma pueden ser tratados por separado; b) que la persuasión del enfermo debe ser anterior a la administración del medicamento; y c) que para que el bello discurso sea eficaz, el paciente debe presentar al médico su alma. Dígase si este diálogo platónico no puede ser considerado como el punto de partida de la práctica terapéutica que hoy llamamos psicoterapia verbal.

Recapitulemos. En la Antigüedad clásica, el fármaco es entendido según cuatro líneas fundamentales: la catártica, en un sentido científico y racional de esta palabra; la fisiológica: el medicamento actúa por su *physis*, por lo que naturalmente es, no en virtud de poderes mágicos; la transición continua entre el medicamento, el alimento y el veneno; el incremento de la acción sanadora de un fármaco cuando el que lo recibe cree en su eficacia. Pues bien, preguntémonos: ¿subsisten estos rasgos en la actualidad? En mi opinión sí. Vamos a verlo examinando sucesivamente cada uno de ellos.

1°. En la farmacodinamia actual perdura la idea de que el medicamento restaura la pureza en la naturaleza del enfermo. El pensamiento griego no se entendería rectamente si no se viese que en él se mezclan unitariamente la concepción moral y la concepción física de muchas cosas; en este caso, de la pureza. Pureza del cuerpo y pureza del alma, van unidas para el griego. ¿Se puede afirmar que hoy perdura esta idea? En cuanto a algunos medicamentos, e incluso con arreglo a la denominación de los mismos, sí. Los evacuantes, se dice, eliminan la materia pecante; expresión ésta que tiene detrás de sí la idea de la impureza, puesto que tiene relación con "pecado". Sin estas referencias arcaicas, materia pecante es la que perturba la pureza natural del organismo enfermo, la materia que le mancha de un modo físico. Es la relación existente entre catarsis y purga en la farmacodinamia actual. Y por extensión, en la psicoterapia, puesto que de catarsis psicoterapéutica se habla desde los tiempos de Freud.

Por otra parte, el medicamento sana al enfermo en tanto en cuanto restaura la íntegra normalidad bioquímica, inmunológica, funcional y homeostática en que orgánicamente consiste la salud; en cuanto le devuelve la "pureza orgánica" de su naturaleza. Esto es lo que persigue el terapeuta actual, aunque su mente se halle tan alejada de la griega arcaica.

2°. Los medicamentos, enseñaron los griegos, actúan por lo que por naturaleza son. Como decía el doctorando de Molière: el opio hace dormir *quia est in eo virtus dormitiva*, porque a su naturaleza, a lo que él es, pertenece la *virtud* de hacer dormir. Pues bien: lo que por naturaleza hacen los medicamentos depende esencialmente, esta es la respuesta actual, de su estructura molecular. Con la concepción científica del desorden orgánico según estos principios interpretativos, van construyendo los médicos la patología molecular. Con la explicación de la eficacia del fármaco según los principios de la biología molecular, se está elaborando actualmente una farmacología molecular. La estructura molecular del fármaco es lo que en último término decide lo fundamental de su acción terapéutica. Puesto que yo soy historiador de la medicina, más que mostrar los horizontes fascinantes de la farmacología molecular indicaré rápidamente cómo se ha llegado a esta idea.

A mi juicio, la farmacología molecular surge en 1859, cuando el científico Stahlschmidt descubre que la metilación de la estricnina hace que ésta pierda su acción tetanizante y se transforme en una sustancia de acción curarizante. Basta una maniobra química muy modesta, la metilación de una molécula, para que se invierta la acción farmacológica de una sustancia. Poco más tarde, un inglés, Frazer, y un alemán, Braun, descubren que la curina del curare, sustancia no tóxica, es convertida en curarina, la sustancia tóxica específica del curare, introduciendo en ella dos radicales amónicos. Es un segundo paso, ya más acabado, porque se conoce mejor lo que se está haciendo desde el punto de vista químico. Y poco después, la relación entre la constitución molecular y la localización de la acción del fármaco. Unos experimentos también muy sencillos, pero sumamente orientadores, son los de Heubel, en 1873. El plomo es un tóxico. ¿Por qué y cómo es tóxico el plomo? Por supuesto, localizándose de preferencia en determinadas vísceras, por ejemplo en el riñón, y dando lugar a la nefritis saturnina. Pero ¿cómo podemos saber si esto ocurre? Heubel sacrifica a un

animal, extrae de su cuerpo vísceras distintas, las corta en láminas muy finas y las introduce en una solución diluida de una sal de plomo. Al cabo de cierto tiempo, las saca, las limpia bien, analiza cada una de ellas y advierte que el plomo se fija específicamente, en virtud de razones químicas, en las vísceras sobre las cuales podrá tener una acción nociva. Heubel ha descubierto experimentalmente la clave de la producción de la nefritis saturnina. Lo que no podía sospechar es que su modesta hazaña iba a dar lugar a la creación de la quimioterapia moderna y a la doctrina de la relación entre la acción específica del fármaco y su estructura molecular. La lectura de ese trabajo fue, en efecto, la que suscitó las decisivas investigaciones de Ehrlich, tanto las que le condujeron a la síntesis del salvarsán, como las que dieron lugar a la célebre hipótesis inmunológica de las cadenas laterales.

El fármaco actua por lo que por naturaleza es él, enseñaron los médicos hipocráticos. Y puesto que la naturaleza del fármaco se expresa primariamente en su constitución molecular, de ésta dependerá la especificidad de sù acción curativa, dicen los médicos actuales. Puesta al día, la lección de los griegos siguen vigente.

3°. El tránsito más o menos contínuo entre el alimento, el fármaco y el veneno. El tránsito del alimento al fármaco tiene en nuestro tiempo nombres enormemente prestigiosos en el lenguaje médico, e incluso en el lenguaje popular; las vitaminas, las sales minerales, la glucosa, son a la vez, según los casos, medicamentos y venenos. Por otra parte, el tránsito del alimento al veneno. Nuestro siglo lo ha puesto en evidencia descubriendo la alergia a ciertas sustancia alimenticias. El alimento puede ser veneno, en cuanto que desencadena una reacción alérgica nociva. Y no sólo las proteínas heterólogas actúan así, como inicialmente se pensó. Sela, por ejemplo, ha descubierto que también los polisacáridos pueden actuar como antígenos. La transición entre el alimento, el fármaco y el veneno no era una fábula de los antiguos.

4°. En cuarto lugar, quién se lo iba a decir a Sócrates y a Platón, la vigencia que en nuestro siglo ha logrado lo que ellos enseñaron: que la eficacia de un medicamento es mayor cuando el enfermo a quien se le administra cree firmemente en ella. Es lo que técnicamente se llama "efecto placebo". El nombre procede de la Escritura, de los Salmos. *Placebo Domino in regione vivorum*, "complaceré al Señor en la región de los vivientes", dice

el salmo 114. "Placebo", complaceré, es un término que ya en el siglo XVIII se usaba para designar al medicamento prescrito para complacer al enfermo.

Hoy se llama "placebo", me atendré a la definición de Kissel y Barrucand, a la medida terapéutica de intensidad nula o débil desde el punto de vista científico o farmacológico, por tanto sin relación lógica con la enfermedad, pero que en virtud de un mecanismo psicofisiológico actúa si el individuo cree recibir un tratamiento eficaz. Pero no es solamente esto. No solamente las sustancias que no tienen acción sanadora, también las sustancias que la tienen, los medicamentos, experimentan una intensificación de esa acción cuando se producen las condiciones del efecto placebo. Cualquier acción medicamentosa puede ser intensificada si el paciente la cree verdaderamente eficaz.

Los primeros ensayos para demostrarlo proceden de fines de siglo pasado, cuando se empezó a usar el sulfonal como medicamento hipnótico. Bernheim encontró que dando agua mentolada a pacientes de insomnio, a los que se había hecho creer que se les administraba sulfonal, el agua mentolada les hacía dormir mejor. Luego se ha demostrado que este hecho es general. Se ha visto, pues, que las sustancias farmacológicamente inactivas pueden producir un efecto placebo, y que por obra de él experimentan los fármacos una intensificación en su acción terapéutica. Incluso en los tratamientos quirúrgicos acontece esto: si el enfermo va al quirófano confiando vivamente en la operación y en quién se la practica, el tiempo de curación es menor; estadísticamente, así se ha podido demostrar. El prestigio del médico, el del remedio y el de la institución en que el médico actúa se integran en la estructura del efecto placebo. Pero, a la vez, el efecto placebo tiene como contrapartida la disminución del efecto terapéutico, cuando el paciente desconfía de la medicación y del médico.

Los "bellos discursos", las palabras capaces de persuadir al que las oye, potencian la acción del medicamento, enseñaron Sócrates y Platón. Siglos más tarde, Charcot hablará de "la fe que cura", y Heyer demostrará que la sugestión hipnótica puede producir profundas alteraciones en el metabolismo; por ejemplo, que la sugestión de que es azucarada el agua ingerida hace aumentar el nivel de la glucemia. Rinzler, por su parte, ha descrito que el efecto placebo da lugar a un incremento de las lipoproteínas séricas. Todo

lo cual pone de manifiesto que, en cualquiera de sus formas, la sugestión modifica bioquimica y neurofisiológicamente el organismo, y que, contra lo que los libros al uso parecen indicar, la terapéutica clínica no puede ser una farmacología experimental aplicada al hombre.

El tema que en este simposio se me ha adjudicado dice así: "Medicamentos y salud: realidades y mitos". Hemos visto hasta ahora cómo se entiende hoy la realidad del medicamento. Pero junto a lo que en la estimación actual del medicamento es realidad hay, en efecto, lo que en ella es mito.

Dos son en nuestros dias, a mi modo de ver, los mitos tocantes a la curación medicamentosa, uno concerniente al medicamento mismo y otro relativo al papel de la naturaleza del enfermo en el tratamiento. Desde que Ehrlich, heredando, acaso sin saberlo, sueños de Paracelso, habló de una *therapia sterilirans magna*, de un remedio quimioterapéutico capaz de matar *todos* los agentes patógenos, el mito de la omnipotencia del medicamento —del futuro medicamento que habría preludiado la síntesis de salvarsán— no ha dejado de operar. Y heredando, por su parte, la idea hipocrática de que la naturaleza hace siempre lo mejor —cuando es bien notorio que la naturaleza del enfermo se equivoca no pocas veces—, otro mito, el de la excesiva fe en la *vis medicatrix naturae*, actúa en la mente y en la conducta de no pocos médicos. Entre uno y otro debe moverse una terapéutica clínica realmente atenida a lo que en verdad son el hombre, la enfermedad humana y el tratamiento médico.